

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Studijní program: Biomedicína

Studijní obor: Preventivní medicína



MUDr. Alexandra Pánková

Kouření a hmotnost

Změny hmotnosti v závislosti na kuřáckém statusu

Smoking and weight

Weight changes according to smoking status

Disertační práce

Školitel: prof. MUDr. Eva Králíková, CSc.

Konzultant: MUDr. Petr Sucharda, CSc.

Praha, 2017

OBSAH

| | |
|--|-----------|
| PODĚKOVÁNÍ | 4 |
| SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK | 5 |
| ABSTRAKT | 7 |
| ABSTRACT | 8 |
| 1. ÚVOD | 9 |
| 1.1 Definice závislosti na tabáku | 9 |
| 1.2 Vzájemné vztahy užívání tabáku a tělesné hmotnosti | 9 |
| 1.2.1 Historické aspekty | 9 |
| 1.2.2 Váhové rozdíly v závislosti na kuřáckém statusu | 9 |
| 1.3. Změny hmotnosti po zanechání kouření | 10 |
| 1.3.1 Epidemiologie změn hmotnosti po zanechání kouření | 10 |
| 1.3.2 Časové hledisko váhových změn po zanechání kouření | 11 |
| 1.3.3 Faktory ovlivňující změny hmotnosti po zanechání kouření | 11 |
| 1.4 Kouření a bariatrická chirurgie | 21 |
| 1.5 Kouření a metabolický syndrom | 24 |
| 1.5.1 Definice metabolického syndromu | 24 |
| 1.5.2 Kouření a hypertenze | 24 |
| 1.5.3 Kouření a diabetes mellitus | 26 |
| 1.6 Kouření a poruchy příjmu potravy | 27 |
| 1.7 Prevence váhového přírůstku po zanechání kouření | 27 |
| 1.7.1 Prediktory váhového přírůstku po zanechání kouření | 28 |
| 1.7.2 Možnosti prevence váhového přírůstku po zanechání kouření | 29 |
| 2. HYPOTÉZA A CÍLE PRÁCE | 33 |
| 3. METODOLOGIE | 34 |
| 3.1 Léčba závislosti na tabáku | 34 |
| 3.2 Verifikace abstinence | 35 |
| 3.3 Měření antropometrických, biochemických a hormonálních parametrů | 35 |
| 3.4 Posouzení obav z váhového přírůstku po zanechání kouření | 36 |
| 3.5 Stanovení míry pohybové aktivity | 36 |
| 3.6 Statistická analýza | 36 |
| 4. VLASTNÍ VÝSLEDKY VÝZKUMNÉ PRÁCE | 38 |

| | |
|---|-----------|
| 4.1 Faktory asociované se změnami hmotnosti u úspěšných abstinentů v programu léčby závislosti na tabáku | 38 |
| 4.2 Žádný rozdíl v prevalenci hypertenze u kuřáků, bývalých kuřáků a nekuřáků po adjustaci na věk a BMI: průřezová studie z České republiky | 39 |
| 4.3 Beze změny sérových hladin inkretinů a zvýšení hladin leptinu po zanechání kouření: pilotní studie | 40 |
| 4.4 Obavy z váhového přírůstku asociovány s oddálením dne zanechání kouření, ne však s úspěšností léčby: zkušenost z České republiky | 41 |
| 5. DISKUZE | 42 |
| 6. ZÁVĚRY A SHRNUÍ VÝSLEDKŮ PRÁCE | 45 |
| 7. LITERATURA | 46 |
| 8. PŘÍLOHY | 78 |
| 8.1 Prohlášení autora | 78 |
| 8.2 Identifikační záznam | 78 |
| 8.3 Plné texty vlastních publikací tvořících podklady disertační práce | 79 |

PODĚKOVÁNÍ

Tato práce vznikla v rámci doktorského studijního programu v biomedicíně v oboru Preventivní medicína na Ústavu hygieny a epidemiologie a také v Centru pro závislé na tabáku III. interní kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Poděkování patří v první řadě mé školitelce prof. MUDr. Evě Králíkové, CSc. za odborné vedení v průběhu celého studia a všestrannou pomoc, podporu, poskytnutí pracovního zázemí a v mnoha ohledech i osobního vzoru. Dále velmi děkuji svému školiteli-konzultantovi MUDr. Petrovi Suchardovi, CSc. za cenné rady a podporu během studia. Děkuji také kolegyním jmenovitě MUDr. Lence Štěpánkové, Ph.D., MUDr. Kamile Zvolské, Ph.D., Bc. Vladislavě Felbrové a Stanislavě Kulované za pomoc během vzniku odborných publikací sloužících jako podklady pro dizertační práci.

Chtěla bych rovněž poděkovat přednostům prof. MUDr. Štěpánu Svačinovi, DrSc. a prof. MUDr. Milanu Tučkovi, CSc., kteří mi vytvořili dobré podmínky k postgraduálnímu studiu a k mé práci a také všem kolegům ze III. interní kliniky 1. LF UK a VFN a Ústavu hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN, kteří mi pomohli v odborné přípravě. Zvláštní poděkování zasluhuje i Ing. Miloš Pánek, Ph.D. za cenné rady a veškerou pomoc a podporu v průběhu přípravy této dizertační práce, stejně jako celý zbytek mé rodiny.

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

1. LF UK – 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy

ACTH – adrenokortikotropní hormon

BDI – Beck Depression Inventory (Beckova škála deprese)

BMI – body mass index

CNS – centrální nervový systém

CO – oxid uhelnatý

DM – diabetes mellitus

FTCD – Fagerström test of cigarette dependence

FTQ – Fagerström tolerance questionnaire

GIP – glucose-dependent insulintropic polypeptide

GLP-1 – glucagon-like peptide-1

GLP-1R – glucagon-like peptide-1 receptor

GPPAQ – The General Practice Physical Activity Questionnaire (dotazník fyzické aktivity pro běžnou praxi)

HbA1c – glykovaný hemoglobin

HDL-cholesterol – high-density lipoprotein cholesterol

HSI – heaviness of smoking index

IR – inzulínová rezistence

IRAS – The Insulin Resistance Atherosclerosis Study

MC-4 receptor – melanocortin-4 receptor

MN - Minnesota

MNWS – Minnesota Withdrawal Scale (Minnesotská škála abstinenčních příznaků)

NTN – náhradní terapie nikotinem

PAR-1 – proteázou aktivované receptory – 1

PP – pankreatický polypeptid

ppm – parts per milion (počet částic na milion částic vzduchu)
pro běžnou praxi)

PYY – peptid tyrosin-tyrosin

SD – standard deviation (standardní odchylka)

SEM – standard error of mean (střední chyba průměru)

USA – Spojené státy americké

VFN – Všeobecná fakultní nemocnice

VLCD – very low calorie diet

WCS – Weight Concerns Scale (Škála obav z váhového přírůstku)

WHO – World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)

WHR – waist-to-hip ratio (poměr obvodu boků a pasu)

ABSTRAKT

Užívání tabáku úzce souvisí se změnami tělesné hmotnosti. Po zanechání kouření dochází u většiny pacientů k nežádoucímu váhovému přírůstku, avšak mechanismy vedoucí k hmotnostním změnám při odvykání jsou pochopeny pouze částečně. Několik hypotéz naznačilo dočasné zvýšení krevního tlaku po zanechání kouření. Navíc, obavy z váhového přírůstku po přerušení kouření jsou časté a mohou ovlivnit úspěšnost léčby závislosti na tabáku. Cílem naší práce bylo sledovat změny hmotnosti v závislosti na kouření, jejich možné prediktory, zhodnotit prevalenci hypertenze v závislosti na kuřáckém statusu, popsat změny hladin inkretinů a vybraných hormonálních parametrů po tříměsíční abstinenci a konečně zjistit prevalenci obav ze zvýšení hmotnosti po zanechání kouření a faktory spjaté s jejich výskytem. Sledovali a vyhodnocovali jsme vybrané parametry (anamnestické, dotazníkové, antropometrické, biochemické, hormonální) a hodnotili jejich změnu během úspěšné léčby závislosti na tabáku. Prokázali jsme, že po přerušení užívání tabáku se u naprosté většiny pacientů dostaví váhový přírůstek a dále i to, že více závislí kuřáci nebo ti s minimální fyzickou aktivitou jsou ve zvýšeném riziku vzestupu hmotnosti během odvykání. Získané výsledky svědčí i pro to, že prevalence diagnózy hypertenze se dle kuřáckého statusu po adjustaci na věk a BMI neliší. V pilotní části naší studie jsme demonstrovali, že tříměsíční abstinence vede k signifikantnímu zvýšení hladin leptinu a snížení hladin HbA1c, zatímco významně neovlivňuje hladiny GLP-1, GIP, amylinu, PP ani PYY. Zdá se tedy, že inkretinové hormony se neúčastní změn v příjmu potravy a energetickém metabolismu navozeném kouřením. A konečně, v poslední části naší studie jsme verifikovali vysokou prevalenci obav z váhového přírůstku po zanechání kouření: v prvních výsledcích svého druhu v české populaci se obavy vyskytly přibližně u poloviny odvykajících kuřáček a pětiny odvykajících kuřáků a byly asociovány s oddálením dne zanechání kouření, avšak ne s mírou úspěšnosti léčby závislosti na tabáku.

Klíčová slova: kouření, léčba závislosti na tabáku, hmotnost, přírůstek na váze po zanechání kouření, hypertenze, inkretiny, obavy z váhového přírůstku po zanechání kouření, úspěšnost odvykání

ABSTRACT

Tobacco use is closely related to changes in body weight. Undesired weight gain following smoking cessation occurs in most patients. The mechanism responsible for changes in body weight post cessation are only partially understood. Several hypotheses have suggested a temporary increase in blood pressure following smoking cessation. In addition, weight concerns after quitting are common, and may affect tobacco dependence treatment outcomes. The aim of our study was to monitor changes in body weight, blood pressure, incretins and selected hormonal parameters among ex-smokers after three months of abstinence. We also examined factors associated with smoking-related weight concerns. We monitored and evaluated selected parameters (personal history, questionnaires, anthropometric, biochemical, hormonal) and compared before and after tobacco dependence treatment, if patients underwent such treatment. We found that smoking cessation was associated with weight gain. Smokers who were more tobacco dependent or more sedentary were at increased risk. The prevalence of diagnosis hypertension did not differ among non-smokers, former smokers and smokers adjusting for age and BMI. In the pilot phase of our study we demonstrated that three months of smoking abstinence was associated with an increase in serum leptin and a reduction in HbA1c levels. There was no change in serum GLP-1, GIP, amylin, PYY and PP levels. Our findings suggest that incretine hormones do not play a role in the changes of food intake and energy metabolism induced by smoking. Finally, in the last part of our study, we found a high prevalence of smoking-related weight concerns: the first result of its kind in the Czech population. Nearly half of all female smokers and one fifth of male smokers had smoking related weight concerns. These concerns were associated with a delay in setting a quit-date, but did not affect the success rate of smoking cessation.

Key words: smoking, smoking cessation, weight, post-cessation weight gain, hypertension, incretins, smoking-related weight concerns, abstinence rate

1. ÚVOD

1.1 Definice závislosti na tabáku

Závislost na tabáku je definována jako chronické relabující onemocnění (Rigotti NA., 2002; Benowitz NL., 2010) s diagnostickým kódem F17 dle 10. revize Mezinárodní statistické klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů, 2011).

Nikotin je vysoce návykový a ve srovnání s jinými návykovými látkami je procento relapsů nejvyšší právě u závislých na tabáku (Britt JP. & McGehee DS., 2008). Z dostupných dat v populacích s dlouhodobě dobrou kontrolou tabáku vyplývá, že procento těch, kteří bez léčby úspěšně přestanou kouřit, se pohybuje ročně pouze kolem 2 % (Tobacco Advisory Group, 2000; Arnsten JH., 1996) až 5 % (Hughes JR. et al., 2004).

1.2 Vzájemné vztahy užívání tabáku a tělesné hmotnosti

1.2.1 Historické aspekty

Vzájemná souvislost mezi užíváním tabáku a tělesnou hmotností je známa řadu let (Aubin HJ. et al., 2012). Role kouření jakožto prostředku ovlivňujícího tělesnou hmotnost byla tabákovým průmyslem zdůrazňována formou reklam již ve 30. letech 20. století (Hammond D. et al., 2011). Jedním z důsledků znalosti vlivu kouření na tělesnou hmotnost je také to, že adolescentní dívky častěji začínají kouřit v souvislosti se snahou o kontrolu své tělesné hmotnosti (Austin SB. & Gortmaker SL., 2001). Obava ze zvýšení hmotnosti po zanechání kouření může představovat bariéru pro pokusy o zanechání kouření, a to zejména u žen, případně může vést ke ztrátě motivace (Jeffery RW. et al., 2000).

1.2.2 Váhové rozdíly v závislosti na kuřáckém statusu

Rozsáhlé průřezové studie opakovaně prokázaly váhové rozdíly v závislosti na kuřáckém statusu: kuřáci v průměru váží méně než nekuřáci (Albanes D. et al., 1987; Williamson DF. et al., 1991; Shimokata H. et al., 1989; Molarius A. et al., 1997; Klesges RC. et al., 1989; Canoy D. et al., 2005; Aubin HJ. et al., 2012; Køster-Rasmussen R. et al., 2015; Tian J. et al., 2015). Po adjustaci BMI na věk a pohlaví je BMI u kuřáků nižší v průměru o 1 kg/m² ve srovnání s nekuřáky (Bamia C. et al., 2004). Hmotnost bývalých kuřáků byla popsána jako vyšší ve srovnání a kuřáky i nekuřáky (Aubin HJ. et al., 2012; Kabat GC et al., 2016; Tian J. et al., 2015), jedna studie naznačila, že zanechání kouření může vyústit ve vyšší hmotnost i po 20

letech nekouření (Jain P. et al., 2016). Jiné studie popsaly ekvivalentní BMI nekuřáků a bývalých kuřáků, kteří dosáhli dlouhodobé abstinence (Munafo MR. et al., 2009; Køster-Rasmussen R. et al., 2015). Také ve studii zahrnující více než 300 000 osob z 9 evropských zemí byl váhový přírůstek u těch, kteří přestali kouřit alespoň 1 rok před zahájením studie a dlouhodobě abstinovali, srovnatelný s nekuřáky (Travier N. et al., 2012). Z dostupné literatury lze shrnout, že kohortové studie neprokázaly „dočasnost“ hmotnostního přírůstku po zanechání kouření a že časově omezené trvání bylo popsáno pouze v průřezových studiích (Aveyard P. et al., 2012).

Hmotnost kuřáků vychází ve studiích průměrně cca asi o 3-4 kg nižší ve srovnání s nekuřáky (Albanes D. et al., 1987; Kabat GC. et al., 2016; Tian J. et al., 2015). Váhový rozdíl je ale v kontrastu se stravovacími návyky kuřáků – ti přijímají dle metaanalýzy 51 studií zahrnující cca 47 tisíc nekuřáků a 35 tisíc kuřáků statisticky významně více energie, celkového tuku, nasycených tuků, cholesterolu a alkoholu, naopak mají nižší příjem polynenasycených tuků, vlákniny, vitaminů C, E a betakarotenu (Dallongeville J. et al., 1990). Kuřáci mají navzdory nižší hmotnosti větší obvod pasu a WHR než nekuřáci (Berlin I., 2008; Onat A. et al., 2007; Shimokata H. et al., 1989; Molarius A. et al., 1997) a při stejném energetickém příjmu a nižším energetickém výdeji nižší procento tělesného tuku, který má androidní distribuci (Klesges RC. et al. 1990). Vnímání sebe sama jako osoby s nadváhou je důležitým kauzálním rizikovým faktorem pro kouření adolescentů a u této věkové skupiny vede k zahájení pravidelného kouření (Yoon J. & Bernell SL., 2016). Vliv užívání tabáku na tělesnou hmotnost potvrdila i velká prospektivní studie, která prokázala, že adolescenti, kteří začnou kouřit, přibývají na hmotnosti méně než jejich nekouřící vrstevníci (Fidler JA. et al., 2007).

1.3 Změny hmotnosti po zanechání kouření

1.3.1 Epidemiologie změn hmotnosti po zanechání kouření

Zvýšení hmotnosti po zanechání kouření bylo opakovaně prokázáno (Caan B. et al., 1996; Froom P. et al., 1998; John U. et al., 2005; Perkins KA. et al., 1993) a vyskytuje se u více než 80 % pacientů, kteří přestali kouřit (Farley AC. et al., 2012; Aubin HJ. et al., 2012; Cairella G. et al., 2007; Klein LC. et al., 2004). Přesná podstata všech mechanismů vedoucích ke zvýšení hmotnosti zatím nebyla spolehlivě objasněna. Průměrný váhový přírůstek po 12 měsících od zanechání kouření činí 3 – 6 kg (Aubin HJ et al., 2012; Chatkin R. & Chatkin JM., 2007). Byly dokumentovány značné rozdíly ve váhových změnách po roce nekouření: 16

– 21 % bývalých kuřáků svoji hmotnost sníží (Aubin HJ. et al., 2012) a naopak, 13 – 14 % pacientů přibere více než 10 kg (Aubin HJ. et al., 2012; Swan GE. & Carmelli D., 1995).

Ačkoliv lze očekávat, že přírůstek na váze může být asociován s nižší úspěšností léčby závislosti na tabáku díky relapsům v důsledku pokusu o znovuzískání kontroly nad svojí hmotností, paradoxně se opak jeví být pravděpodobnější. Většina studií (Hall SM. et al., 1986; Killen JD. et al., 1990; Pissinger C. & Jorgensen T., 2007; Gross J. et al., 1989; Killen JD. et al., 1996; McBride CM. et al., 1996; Nørregaard J. et al., 1993), avšak ne všechny (Borrelli B. & Mermelstein R., 1998) prokázaly, že dlouhodobá míra abstinence není snížena u kuřáků, kteří po přerušení užívání tabáku přiberou, pokud není dokonce i vyšší (Hall SM et al., 1992).

1.3.2 Časové hledisko váhových změn

Největší přírůstek na váze se objevuje během prvních 3 měsíců po zanechání kouření (Aubin HJ. et al., 2012; Kabat GC. et al., 2016; Lycett D. et al., 2011; Aveyard P. et al., 2012), kdy odvykající uživatelé tabáku přibývají přibližně 1 kg/měsíc (Aveyard P. et al., 2012), pak se míra přírůstku zpomaluje (Lycett D. et al., 2011; Mizoue T. et al., 1998; Kadowaki T. et al., 2006).

V metaanalýze zahrnující 62 studií byly prokázány přírůstky 2,85 kg, 4,23 kg a 4,67 kg po 3, 6 a 12 měsících abstinence (Aubin HJ. et al., 2012). Ačkoliv některé studie popsaly tendenci ke stabilizaci hmotnosti s časem (Reas DL. et al., 2009; Munafo MR. et al., 2009; Chen Y. et al., 1993; Køster-Rasmussen R. et al., 2015), kolektiv britských autorů, kteří sledovali bývalé kuřáky po dobu 8 let, popsal u bývalých kuřáků hmotnostní přírůstek 9 kg ve srovnání se 7 kg u těch, kteří v kouření pokračovali, přičemž v této studii až 42 % sledovaných přibralo více než 10 kg (Lycett D. et al., 2011). V jiné studii se tělesná hmotnost zvyšovala přibližně do 3 let po zanechání kouření, posléze se snižovala a kolem 7 – 8 let po zanechání kouření byla srovnatelná s nekuřáky (Mizoue T. et al., 1998).

1.3.3 Faktory ovlivňující změny hmotnosti po zanechání kouření

Role nikotinu

Nikotin je rostlinný alkaloid obsažen v listech tabákovníku (*Nicotiana tabacum*), působí jako insekticid (Henningfield JE. et al., 2009). Je jedinou návykovou látkou obsaženou v tabáku (Le Houezec J., 2003). Účinky nikotinu a jeho metabolitů jsou založeny na metabolickém, centrálním a gastrointestinálním působení. Nikotin akutně nepotlačí hlad ani konzumaci

potravy a nevykazuje anorektické účinky. Snižuje ale celkový příjem potravy a zvyšuje bazální metabolismus (Henningfield JE. et al., 2009). Metabolickým důsledkem působení nikotinu je termogeneze vlivem zvýšené oxidace lipidů (Yoshida T. et al., 1990), přičemž v literatuře bylo zdokumentováno, že 20 minut kouření (dvě cigarety) zvýší energetický výdej asi jako 20 minut chůze rychlostí 5,8 km/hod. (Chatkin R. & Chatkin JM., 2007). Mezi další metabolické efekty patří stimulace sympatiku (Hofstetter A. et al., 1986), což vede ke stimulaci bazálního metabolismu (Dallosso HM. & James WP., 1984) a zvýšení energetického výdeje až o 5 – 10 %, tj. až o 880 kJ/denně (Hofstetter A. et al., 1986). Bylo popsáno, že vykouření 1 cigarety zvýší energetický výdej až o 3 % během 30 minut (Dallosso HM. & James WP., 1984). Působení na bazální metabolismus se jeví být menší u obézních kuřáků (Audrain JE. et al., 1995), přičemž změna klidového energetického výdeje obézních kuřáků je v průměru o 300 kJ nižší než u neobézních kuřáků (Audrain JE. et al., 1995). Nikotin dále stimuluje obrat noradrenalinu v hnědé tukové tkáni (u zvířat), sekreci antidiuretického hormonu a β -endorfinu (Chatkin R. & Chatkin JM., 2007) a zvyšuje sekreci katecholaminů ze dřeně nadledvin a steroidních hormonů z kůry nadledvin (Yoshida T. et al., 1990).

Podání nikotinu v jakékoli formě je spojeno s uvolněním dopaminu a serotoninu. Ačkoliv starší práce popisovaly akutní potlačení hladu vlivem nikotinu (Chatkin R. & Chatkin JM., 2007), novější data efekt na akutní potlačení hladu nepotvrdila (Henningfield JE. et al., 2009). Hlad také zvyšuje bažení po cigaretách (kuřáci kouří více, když jsou hladoví) (Cheskin LJ. et al., 2005; Leeman RF. et al., 2010). Tomu nasvědčuje i fakt, že odvykající kuřáci s největším váhovým přírůstkem mají největší šanci v této léčbě uspět (Hall SM. et al., 1992). Nikotin snižuje celkový příjem potravy prostřednictvím vazby na β_4 podjednotku nikotinových acetylcholinových receptorů v hypothalamu, což následně vede ke stimulaci MC-4 podjednotky proopiomelanokortinových neuronů: výsledkem je snížení příjmu potravy (Mineur YS. et al., 2011). Objev tohoto mechanismu přispěl k lepšímu pochopení centrálního působení nikotinu, které vede k potlačení chuti k jídlu u kuřáků. Několik studií popsalo opožděné vyprazdňování tuhé stravy ze žaludku u kuřáků (Gritz ER. et al., 1988; Miller G. et al., 1989). Novější data zase prokázala akceleraci žaludeční motility po zanechání kouření, a právě tento faktor může hrát roli v dočasném zvýšení chuti k jídlu a váhovém přírůstku (Kadota K. et al., 2010). Na druhé straně nikotin urychluje motilitu distální části tlustého střeva, zejména rektosigmatu (Auli M et al., 2008).

Váhové změny v závislosti na pohlaví

Ačkoliv některé studie demonstrovaly, že ženy mají tendenci přibývat více než muži (Swan GE. & Carmelli D., 1995), jiné to nepotvrdily (Dale LC. et al., 1998). Ohledně většího přibývání žen nejsou publikovaná data jednotná. Navíc bylo ve studii s dvojčaty popsáno, že váhový přírůstek po zanechání kouření je geneticky ovlivněn (Aveyard P. et al., 2012). I kdyby byl váhový přírůstek u žen srovnatelný s muži, představuje větší relativní změnu hmotnosti (Froom P. et al., 1998).

Fyzická aktivita

Snížení fyzické aktivity, které vede ke zmenšení energetického výdeje, bylo po zanechání kouření opakovaně popsáno (Filozof C. et al., 2004; Grunberg NE. & Bowen DJ., 1985; Perkins KA. et al., 1989). Snížení fyzické aktivity je tedy jedním z faktorů ovlivňujících váhový přírůstek po zanechání kouření.

Výchozí hodnota BMI

Závislost mezi BMI před zanecháním kouření a změnou hmotnosti při abstinenci byla intenzivně zkoumána, nicméně studie jsou nejednotné: v některých starších publikacích asociace s výchozím BMI nebyla nalezena (Rodin J., 1987; Rabkin S., 1984), některé potvrdily negativní lineární závislost (Bossé R. et al., 1980; Nides M. et al., 1994; Flegal KM. et al., 1995), jiné pozitivní lineární asociaci (Dale LC. et al., 1998; Kawachi I. et al. 1996). Lineární modely se přiklání k žádné nebo slabé asociaci, která (pokud existuje), bude formovat U- nebo J- křivku (Lycett D. et al. 2011), ve které pacienti s normálními hodnotami BMI (tj. 18,5–25 kg/m²) přibývají nejméně. A naopak, obézní odvykající kuřáci jsou nejvíce ohrožení excesivním váhovým přírůstkem (Lycett D. et al., 2011).

Míra závislosti na tabáku/nikotinu

K objasnění míry závislosti na tabáku se používají různé dotazníkové škály – bylo zdokumentováno až 14 různých variant (De Leon E. et al., 2014). Navzdory jejich poměrně vysokému počtu jsou v nejvíce zemích přeloženy a adaptovány tyto: Heaviness of Smoking Index (HSI), Fagerström Tolerance Questionnaire (FTQ) a Fagerström Test of Cigarette Dependence (FTCD) (De Leon E. et al., 2014).

Všechny výše uvedené škály obsahují množství vykouřených cigaret. Větší váhový přírůstek byl popsán u kuřáků s větší spotřebou cigaret (Chiolero A. et al., 2008). V průřezové studii 17 tisíc Švýcarů bylo riziko obezity dvojnásobné pro ty, co vykouřili více než 20 cigaret denně

v porovnání s kuřáky 9 a méně cigaret denně (Chiolero A. et al., 2007). Pacienti více závislí na tabáku s větší spotřebou cigaret jsou tedy ohroženi větším váhovým přírůstkem po zanechání kouření: míru závislosti na cigaretách lze vnímat jako prediktor váhového přírůstku (Komiya M. et al., 2013; Taniguchi C. et al., 2013). Existuje více vysvětlení, proč více závislí pacienti s vyšší spotřebou cigaret vykazují větší váhové přírůstky po zanechání kouření - např. souběh obezitogenních stravovacích a pohybových zvyklostí nebo tzv. reverzní kauzalita, tj. zvláště ženy mohly začít kouřit kvůli již stávajícím problémům s udržení hmotnosti (Chiolero A. et al., 2008).

Leptin

Leptin (od řeckého slova leptos – štíhlý) je 16-kDa hormon tvořený adipocyty (i dalšími buněčnými typy). Původně se předpokládalo, že představuje hlavní impuls, vedoucí v CNS k inhibici příjmu potravy a ke snížení tělesné hmotnosti (Zhang Y. et al., 1994). Jiné studie popsaly i zrychlení metabolismu (Perkins KA. & Fonte C., 2002). V současnosti je leptin považován za hormon odpovědný spíše za signalizaci energetického stavu organismu než za podnět přímé aktivace procesů vedoucích k hmotnostní redukci (Badman MK. & Flier JS., 2007; Kershaw EE. & Flier JS., 2004). Leptin účinkuje v centrálním nervovém systému (např. v hypothalamu a limbickém systému), ale také na periférii (v pankreatu, játrech a jinde). Jeho systémové koncentrace odrážejí množství tělesného tuku, zároveň však demonstrují akutní změny nutričního stavu – krátce po zahájení hladovění hodnoty klesají (Becker DJ. et al., 1995). Hladiny leptinu se tedy zvyšují s příjmem potravy a upravují rovnováhu mezi stimulací chuti k jídlu a její inhibicí v hypothalamu, což následně vede k poklesu příjmu potravy (Baskin DG. et al., 2001; Schwartz MW. et al., 1998; Mizuno TM. et al., 1998). Nízké koncentrace leptinu mají za následek nadměrný příjem potravy, snížení výdeje energie, snížení hladin tyreoidálních a pohlavních hormonů a byl popsán i pokles imunity (Ahima RS., 2008). Relativně nedávno bylo zdokumentováno působení leptinu v strukturách CNS spjatých s emoční a kognitivní regulací příjmu potravy, jako jsou mozková kůra nebo limbický systém (Rosenbaum M. et al., 2008; Farooqi IS. et al., 1999).

Několik studií označilo leptin za možný mediátor váhového přírůstku po zanechání kouření (Hodge AM. et al., 1997; Chen N. et al., 2006; Koopmann A. et al., 2011), po zanechání kouření byly opakovaně naměřeny zvýšené koncentrace (Lee H. et al., 2006; Gonseth S. et al., 2014; Kryfti M. et al., 2015) a někteří autoři udávají, že vzestupný trend po přerušení užívání tabáku trvá přibližně 3 měsíce s následným poklesem mezi 3 až 6 měsíci (Kryfti M. et al., 2015). Vzestup hladin leptinu je dáván do souvislosti právě s hmotnostním přírůstkem

(Gonseth S. et al., 2014). Po adjustaci na BMI dochází k vymizení rozdílu v koncentracích leptinu mezi kuřáky a nekuřáky (Nicklas BJ. et al., 1999).

Inkretiny

Inkretiny jsou polypeptidové hormony uvolňované jednak postprandiálně ve střevní stěně (Nauck MA., 2011) a dále v zadním mozku (Egecioglu E. et al., 2013). Jsou důležitými regulátory metabolismu glukózy a energetické bilance: řízení glykemické kontroly je uskutečňováno pomocí regulace uvolňování inzulínu a glukagonu (Seino Y. et al., 2010; Madsbad S., 2014), regulace vyprazdňování žaludku (Edholm T. et al., 2010; Deane AM. et al., 2010; Meier JJ. et al., 2006; Schirra J. et al., 2006) a kalorického příjmu (Williams DL. et al., 2009; Peters A., 2010; Woods SC., 2005). Dva inkretinové hormony – glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) a glucagon-like peptide-1 (GLP-1) (Baggio LL. & Drucker DJ., 2007) regulují hormonální sekreci ostrůvků pankreatu, koncentraci glukózy (Campbell RK., 2011), lipidový metabolismus (Meier JJ. et al., 2006; Phillips JK. & Prins JB., 2011; Zinman B. et al. 2009), střevní motilitu (Campbell JE. & Drucker DJ., 2013), chuť k jídlu, tělesnou hmotnost (Flint A. et al., 2000; Dirksen C. et al., 2012; Verdich C. et al. 2001) a imunitní funkce (Campbell JE. & Drucker DJ. et al., 2013). GLP-1 moduluje příjem potravy a tělesnou hmotnost prostřednictvím GLP-1 receptorů (GLP-1R) exprimovaných v hypothalamu (McMahon LR. & Wellman PJ., 1998) a v nucleus tractus solitarius, které se projikují napříč CNS do oblastí hypothalamu a mezolimbického systému (Alvarez E. et al., 1996; Merchenthaler I. et al., 1999; Holst JJ., 2007; Baggio LL. & Drucker DJ., 2007; Hayes MR. et al., 2009). GLP-1R jsou navíc exprimovány v oblasti „centra odměny“ sídlícího v uzlech ve ventrální tegmentální oblasti a v nucleus accumbens (Alvarez et al., 1996, Merchenthaler I. et al. 1999), což poukazuje na možnou roli GLP-1 v regulaci odměny (Engel JA. & Jerlhag E., 2014). Aktivace GLP-1R v těchto oblastech snižuje příjem vysoce chutné potravy u hlodavců (Alhadeff AL. et al., 2012), z čehož vyplývá, že tyto receptory mohou být zapojeny v stimulaci mezolimbického dopaminergního systému. Výzkumy také naznačily, že GLP-1R regulují nikotinem navozenou aktivaci mezolimbického dopaminergního systému u myši (Engel JA. & Jerlhag E., 2014). Nedávno zdokumentovaná kontrola odměny navozené alkoholem, amfetaminy či kokainem prostřednictvím GLP-1 (Engel JA. & Jerlhag E., 2014) vyzdvihuje možný potenciál GLP-1 jakožto nového léčebného cíle pro několik drogových závislostí.

GIP a GLP-1 jsou secernovány z L-buněk a K-buněk ve stěně tenkého střeva (Kreymann B. et al., 1987; Holst JJ., 2007; Mortensen K. et al., 2003). GLP-1 receptory se vyskytují v řadě

tkání a orgánů. K dispozici jsou i poznatky, že GLP-1 má v CNS, podobně jako v pankreatu, proliferativní, neogenní a antiapoptotické účinky na neurony (Haluzík M. et al., 2011). Relativně nedávno byly studovány i kardiovaskulární účinky GLP-1. Bylo prokázáno, že GLP-1 zvyšuje vychytávání glukózy kardiomyocyty díky zvýšení lokální produkce oxidu dusnatého a dalším účinkům. V této studii došlo také ke zvýšení inzulínové senzitivity srdečního svalu (Haluzík M et al., 2011).

Produkce a působení inkretinů jsou sníženy u pacientů s diabetem mellitem 2. typu (Azimova K. et al., 2014; Sala PC. et al., 2014). Dysfunkce inkretinového systému se u naprosté většiny pacientů s diabetem mellitem 2. typu projevuje nedostatečným vzestupem GLP-1 postprandiálně (Meier JJ. & Nauck MA., 2008; Vollmer K. et al., 2008) a sníženou senzitivitou pankreatických β -buněk k působení GIP a částečně i GLP-1 (Nauck MA. et al., 1993; Jones IR. et al., 1989). Zvýšení koncentrace GLP-1 bylo pozorováno i po některých typech bariatrických výkonů a tento vzestup je připisován metabolickému efektu bariatrických výkonů, nezávislému na poklesu hmotnosti (Bose M. et al., 2009; le Roux CW. et al., 2007; Vetter ML. et al., 2009; Falken Y. et al., 2011). Agonisté GLP-1R systematicky snižují tělesnou hmotnost nejen u diabetiků, ale také u obézních nediabetiků (Iepsen EW. et al., 2014). Nedávno byl jeden z agonistů GLP-1R (liraglutid) schválen pro léčbu obezity.

Gastrointestinální hormony

Gastrointestinální hormony mohou hrát významnou roli v neuroendokrinní regulaci příjmu potravy a navození sytosti po jídle (Dostálová I. & Haluzík M., 2009). Do skupiny střevních peptidových hormonů řadíme pankreatický polypeptid (PP) a peptid tyrosin-tyrosin (PYY) (Karra E. & Batterham RL., 2010).

PYY je peptid obsahující 36 aminokyselin, který je syntetizován a uvolňován do krevního oběhu ze specializovaných enteroendokrinních L buněk predominantně lokalizovaných v distální části trávicího traktu (Karra E. & Batterham RL., 2010). Plasmatické hladiny PYY se zvyšují po příjmu potravy a koncentrace je ovlivněna kalorickou náloží, konzistencí potravy a obsahem živin (Batterham RL. et al., 2006; Helou N. et al., 2008; Chandarana K. et al., 2009).

Iniciální postprandiální vzestup plasmatických hladin PYY nastává do 15 minut po požití potravy (Karra E. & Batterham RL., 2010) a vrcholných hladin je dosaženo během 1-2 hodin postprandiálně, posléze následuje několik hodin trvající fáze plató (Adrian TE. et al., 1985). Bylo potvrzeno, že podání PYY3-36 (jedna z dvou hlavních forem PYY) má anorektické účinky, a to nejen u hlodavců (Batterham RL. et al., 2002; Challis BG. et al., 2003; Chelikani

PK. et al., 2004; Pittner RA. et al., 2004; Abbott CR. et al., 2006; Koda S. et al., 2005; Scott V. et al., 2005; Talsania T. et al., 2005; Unniappan S. et al., 2006; Unniappan S. & Kieffer TJ., 2008; Vrang N. et al., 2006), ale také u lidí (Batterham RL. et al., 2007; Sloth B. et al., 2007). Data naznačují, že PYY3-36 hraje roli v dlouhodobé regulaci tělesné hmotnosti (Karra E. & Batterham RL., 2010). V některých, ale ne ve všech studiích byla nalezena negativní asociace mezi koncentracemi PYY a markery adipozity u dětí i dospělých (Batterham RL. et al., 2003; Alvarez Bartolome M. et al., 2002; Guo Y. et al., 2006; Essah PA. et al., 2007; Sadowski K. et al., 2007; Siahianidou T. et al., 2005; Roth CL. et al., 2005). Naopak, pacienti s mentální anorexií vykazují vyšší hladiny PYY nalačno i postprandiálně (Roth CL. et al., 2005; Pfluger PT. et al., 2007; Misra M. et al., 2006; Nakahara T. et al., 2007). PYY inhibuje NPY neurony a aktivuje proopiomelanokortinové neurony v hypothalamickém nucleus arcuatus, a tak může ovlivňovat procesy související s odměnou (Batterham RL. et al., 2002; Challis BG. et al., 2003). Data týkající se změn hladin PYY po zanechání kouření jsou velmi limitovaná. V jedné studii nebyly nalezeny změny koncentrací PYY nalačno po 3 měsíce trvající kuřácké abstinenci (Stadler M. et al., 2014). Jiná studie se zaměřila na změny v hladinách PYY po 24-48 hodinách abstinence a jejich asociaci s relapsem a výskytem abstinenčních příznaků. Zvýšené hladiny byly v práci Al'Absi a kolegů spojeny s nižší mírou bažení po cigaretách (Al'Absi M. et al., 2014).

Protein P (PP) je složen z 36 aminokyselin a je produkován zejména F buňkami lokalizovanými v periferní části Langerhansových ostrůvků pankreatu a méně i v tlustém střevě (Ekblad E. & Sundler F., 2002). Plazmatické hladiny PP narůstají po příjmu živin bifázicky v poměru ke kalorické náloži a jeho koncentrace zůstávají zvýšené až 6 hodin po jídle (Track NS. et al., 1980). Ačkoliv je příjem živin hlavním stimulem pro uvolnění PP, jeho koncentrace jsou ovlivněny i dalšími faktory: adrenergní stimulace po hypoglykémii nebo po cvičení a hormon cholecystokinín stimulují uvolnění PP, zatímco somatostatin má opačný účinek (Konturek SJ. et al., 1981; Linnestad P. & Schrupf E., 1983; Gingerich RL. et al., 1979; Havel PJ. et al., 1992). PP inhibuje vyprazdňování žaludku, motilitu žlučníku a exokrinní sekreci pankreatu (Kojima S. et al., 2007). Objevují se i důkazy o roli PP v regulaci tělesné hmotnosti. Akutní systémové podání PP snižuje příjem potravy u hlodavců s normální hmotností a ob/ob myši (tj. u myši s obezitou v důsledku mutace genu odpovědného za produkci leptinu) (Asakawa A. et al., 2003, Asakawa A. et al., 2006; Liu YL. et al., 2008; Neary NM. et al., 2008). Navíc se prokázalo, že opakované systémové podání PP vedlo ke snížení tělesné hmotnosti u neobézních myši (Asakawa A. et al., 2003) i u ob/ob myši (Malaisse-Lagae F. et al., 1977). Pacienti s Praderovým-Williho syndromem, který je

charakterizován hyperfagií a obezitou, mají snížené hladiny PP nalačno i po stimulaci jídlem (Zipf WB. et al., 1981). Intravenózní podání PP snižuje u těchto pacientů příjem potravy (Berglund MM. et al., 2003), z čehož vyplývá, že deficiencie PP může přispět k hyperfagii pacientů s tímto syndromem (Karra E. & Batterham RL., 2010). Data o změnách hladin PP po zanechání kouření nejsou v literatuře dostupná.

Amylin je neuroendokrinní peptidový hormon složený z 37 aminokyselin (Karra E. & Batterham RL., 2010) a je uvolňován společně s inzulinem z β buněk pankreatu po příjmu živin, v odpovědi na inkretinové hormony nebo nervové stimuly (Butler PC. et al., 1990; Cooper GJ., 1994). Amylin plní glukoregulační funkci, která doplňuje působení inzulínu, potlačuje postprandiální sekreci glukagonu a oddaluje vyprazdňování žaludku (Lutz TA., 2006). Po příjmu živin se amylin uvolňuje velmi rychle do krevního řečiště, vrcholné koncentrace dosáhne během 60 minut a zvýšené hladiny přetrvávají až po dobu 4 hodin (Koda JE. et al., 1992). Výzkum anorektického působení amylinu zahrnuje řadu studií popisujících akutní i chronické snížení příjmu potravy u hlodavců i lidí (Lutz TA. et al., 1995; Lutz TA. et al., 2001; Arnelo U. et al., 1996; Chapman I. et al., 2005). Intravenózní podání amylinu snižuje velikost porcí a oddaluje konzumaci prvního jídla u hlodavců (Lutz TA. et al., 1995), zatímco kontinuální subkutánní podávání amylinu snižuje preferenci chutného jídla (s vysokým obsahem tuku a jednoduchých sacharidů) (Mark C. et al., 2006). Dlouhodobé infuzní podávání amylinu navozuje na dávce závislou redukci příjmu potravy prostřednictvím snížením velikosti i frekvencí porcí jídla (Arnelo U. et al., 1996). Výrazně zvýšené plasmatické hladiny amylinu byly zaznamenány u pacientů s těžkou kachexií v důsledku karcinomu pankreatu (Permert J. et al., 1994), což potvrzuje důležitou roli amylinu v regulaci energetické homeostázy a tělesné hmotnosti (Karra E. & Batterham RL., 2010). Bohužel neexistují žádná data o možných změnách hladin amylinu po zanechání kouření.

Vliv farmakoterapie léčby závislosti na tabáku

Poznatky z Cochrane Database of Systematic Reviews naznačují, že všechny léky léčby závislosti na tabáku první linie (tj. náhradní terapie nikotinem, vareniklin a bupropion) působí jako prevence váhového přírůstku po zanechání kouření, avšak jejich efektivita se liší (Farley AC. et al., 2012). Na druhé straně prolongované užití nikotinu formou náplastí může krátkodobě pomoci k redukci váhového přírůstku. Prodloužená léčba zvýšila adherenci k používání nikotinových náplastí, což vedlo ke sníženému přírůstku hmotnosti (Schnoll RA. et al., 2012). Další podrobnosti lze nalézt v podkapitole věnované prevenci váhového přírůstku po zanechání kouření (1.7.2).

Role obav z váhového přírůstku po zanechání kouření

Ačkoliv naprostá většina dospělých denních kuřáků udává, že by raději nekouřili, pokus přestat kouřit skutečně podnikne jen polovina z nich a pouze 5 % pokusů o zanechání kouření bez odborné pomoci je úspěšných v dlouhodobé abstinenci (Hughes JR. et al., 2004). Kuřáci, kteří udávají návrat ke kouření, pokud se dostaví váhový přírůstek po zanechání kouření, bývají klasifikováni jako kuřáci obávající se váhového přírůstku (Copeland AL. et al., 2015, Tuovinen EL. et al., 2015, Clark MM. et al., 2004). Obavy z hmotnostního přírůstku mohou hrát významnou roli v malém počtu odvykajících kuřáků (Rodin JR. et al., 1987). Bylo zjištěno, že až 84 % kuřáků není ochotno akceptovat hmotnostní přírůstek větší než 5 kg a až 28 % z nich by neakceptovalo žádný váhový přírůstek (Tønnesen P. et al., 1999). Cooper a kolegové popsali, že obavy z přírůstku po vynechání užívání tabáku odrazují až polovinu žen-kuřeček a až čtvrtinu mužů-kuřáků od pokusů přestat kouřit (Cooper TV. et al., 2006).

Obavy z váhového přírůstku po zanechání kouření se vyskytují častěji u žen (Pomerleau CS. et al., 2001; Levine MD. et al., 2001; Pirie PL. et al., 1991; Meyers AW. et al., 1997; Clark MM. et al., 2006; Sorensen G. & Pechacek TF., 1987) a dle některých studií i u těch, kteří jsou obézní (Levine MD. et al., 2013). Jiné zdroje ale v názorech na vztah aktuální hmotnosti a obav z váhového přírůstku po přerušení kouření nejsou jednotné (Meyers AW. et al., 1997; Pomerleau CS. et al., 2001). Obavy byly také asociovány s častějším dodržováním diety (Meyers AW. et al., 1997), vysokou mírou závislosti na nikotinu (Jeffery RW. et al., 2000, Pomerleau CS. et al., 2001) a vysokou spotřebou cigaret (Pomerleau CS. et al., 2001).

Nedávné publikace prokázaly vysokou prevalenci kuřáků s těmito obavami, přičemž v populaci USA je výskyt kuřeček s obavami vyšší než u kuřáků mužů (Clark MM. et al., 2006) a byla potvrzena jejich vysoká četnost u bílých i hispánských kuřáků (Landrau-Cribbs E. et al., 2015). Ve Velké Británii výzkumníci potvrdili, že ženy ze znevýhodněných komunit považují váhový přírůstek po zanechání kouření za bariéru v odvykání kouření (Memon A. et al., 2016). Francouzské kuřečky označily obavy z váhového přírůstku po přerušení užívání tabáku za hlavní znepokojující faktor týkající se odvykání kouření, zatímco pro kuřáky mužského pohlaví jsou více znepokojující abstinenční příznaky, váhového přírůstku se obávají až ve druhé řadě (Aubin HJ. et al., 2009). Ve finské populaci byly tyto obavy asociovány s ženským pohlavím (Luostarinen M. et al., 2013) a s nízkou sebedůvěrou v úspěšnost odvykání kouření (Tuovinen EL. et al., 2015).

Z hlediska výskytu v různých zemích se 38 % žen-kuřeček a 23 % mužů-kuřáků v USA a Kanadě obává váhového přírůstku po zanechání kouření. Ve Velké Británii má tyto obavy 39 % žen-kuřeček a 28 % mužů-kuřáků, zatímco v Austrálii pouze 32 % kuřeček a 25 % kuřáků

(Shang C. et al., 2015). Podobně jako v amerických studiích, rozdíly ve výskytu obav z váhového přírůstku po zanechání kouření jsou pohlavně vázané v různých populacích. Vnímání kouření jako strategie ke kontrole nebo snížení hmotnosti bylo popsáno u adolescentů (Camp DE. et al., 1993), a to zejména u adolescentních dívek (French SA. et al., 1994), mladších dospělých (Wee CC. et al., 2001) a kuřáků, kteří přibrali během minulého pokusu o zanechání kouření (Weekley CK. et al., 1992, Veldheer S. et al., 2014). Efekt užívání tabáku na kontrolu hmotnosti byl potvrzen i dalšími autory (Borrelli B. & Mermelstein R., 1998) a povědomí o těchto vlivech může vést až k iniciaci kouření nebo jeho pokračování (Borrelli B. & Mermelstein R., 1998; Marcus BH. et al., 1999). Obavy z váhového přírůstku spjaté s odvykáním mohou vést ke ztrátě motivace (Rodin JR. et al., 1987) a byly publikovány i práce popisující nižší úspěšnost v léčbě závislosti na tabáku (Filozof C. et al., 2004). Práce popisují, že přítomnost obav může představovat důležitou bariéru k úspěšnému zanechání kouření (Jeffery RW. et al., 2000; Rodin JR. et al., 1987). Avšak výzkumy jsou inkonzistentní ve zjištění, zda obavy z váhového přírůstku po zanechání kouření nebo váhový přírůstek samotný skutečně vede k relapsu. Některé studie nepopsaly žádnou souvislost nebo pouze u jednoho pohlaví (Borrelli B. et al., 2012; Zhou X. et al., 2009), zatímco další popisují asociaci aktuálního váhového přírůstku nebo obav z něj se zvýšenou mírou relapsu (Meyers AW. et al., 1997; Clark MM. et al., 2006; Pisinger C. & Jorgensen T., 2007) nebo naopak nižším rizikem relapsu (Hall SM. et al., 1986; Killen JD. et al., 1996). Metodologické rozdíly činí formulace závěrů studií problematickými. Obavy byly ve dvou studiích intervenovány formou kognitivně-behaviorální terapie (Perkins KA. et al., 2001; Levine MD. et al., 2010), nicméně metaanalýza obou ukázala, že intervence směřující k potlačení těchto obav nezvyšuje úspěšnost odvykání kouření (Farley AC. et al., 2012). V klinické praxi se doporučuje informovat adekvátně, ale speciální léčba k řešení obav nepomáhá (Aveyard P. et al., 2012).

Další vlivy

Po zanechání kouření byl popsán zvýšený energetický příjem (Filozof C. et al., 2004; Perkins KA. et al., 1992) a zvýšená konzumace chutných potravin, zejména sladkostí nebo potravin s vysokým obsahem jednoduchých sacharidů a tuků (Hughes JR. et al., 1991; Hall SM. et al., 1989), přičemž energetický příjem po zanechání kouření může být zvýšen i v důsledku absence ostatních složek tabákového kouře kromě nikotinu (Chiolero A. et al., 2007). Zvýšení aktivity lipoproteinové lipázy se v publikacích uvádí opakovaně (Filozof C. et al., 2004; Ukkola O. et al., 2001; Carney RM. & Goldberg AP., 1984; Ferrara CM. et al., 2001; Rodin

JR. et al., 1987). Na regulaci příjmu potravy se podílejí i biogenní aminy (např. noradrenalin a dopamin), které také mohou hrát roli ve zvýšení hmotnosti během léčby závislosti na tabáku (Filozof C. et al., 2004). Podle jiných názorů je pravděpodobnější příčinou váhového přírůstku po zanechání kouření častější odměňování se jídlem (Lerman C. et al., 2004; Hall SM. et al., 1989). Jiné práce připisují změnám v metabolickém obratu méně významnou roli (Perkins KA. et al., 1989).

Dalšími složkami v rámci komplexního vlivu je eliminace suprese chuti k jídlu v důsledku absence nikotinu (Jo YH. et al., 2002), zlepšení chuti a čichu (Komiyama M. et al., 2013), naučené manuálně-orální mechanismy (= touha „mít něco v puse“) (Komiyama M. et al., 2013) a zlepšení slizniční mikrocirkulace žaludku (Komiyama M. et al., 2013).

Výzkumy naznačují, že hlad zvyšuje nutkání kouřit (Cheskin LJ. et al., 2005; Leeman RF. et al., 2010). Zvýšení chuti k jídlu je abstinenčním příznakem (Hughes JR. & Hatsukami D., 1986) a kuřáci se zvýšenou chutí k jídlu přibývají po zanechání kouření více (John U. et al., 2006).

1. 4 Kouření a bariatrická chirurgie

Vliv užívání tabáku na redukci hmotnosti po bariatrickém výkonu

V dostupné literatuře byly studovány vzájemné vztahy kouření a bariatrických výkonů hned v několika rovinách. Jedním z aspektů je vliv kouření na míru váhové redukce po bariatrickém výkonu. Dostupná data uvádějí nejednotné výsledky: kouření pravděpodobně neovlivňuje míru váhového úbytku pacientů po Roux-en-Y bypassu (Mitchell JE. et al., 2016; Parri A. et al., 2015), po laparoskopické adjustabilní gastrické bandáži (Mitchell JE. et al., 2016) a ani po laparoskopické sleeve gastrektomii (Moser F. et al., 2016). Rozporuplné výsledky uvádí Adams et al. – od mírně prospěšného vlivu kouření na relativní pokles nadměrné tělesné hmotnosti po bariatrickém výkonu až po mírně negativní vliv (Adams ST. et al., 2013). Existují i práce popisující větší úbytek hmotnosti po bariatrických výkonech u kuřáků, a zejména v dlouhodobém časovém horizontu u pacientů po Roux-en-Y gastrickém bypassu (Wood GC. et al., 2016) anebo po Roux-en-Y gastrickém bypassu nebo laparoskopické adjustabilní gastrické bandáži (Courcoulas AP. et al., 2015).

Efekt zanechání kouření v pooperačním období na váhovou redukci po bariatrickém výkonu byl posuzován pouze v 1 studii (Moser F. et al., 2016). V této studii bylo sledováno 184 pacientů po laparoskopické sleeve gastrektomii, z nichž ve skupině 62 kuřáků po 24 měsících

nekouřilo 20. Zanechání kouření v pooperačním období neovlivnilo váhovou redukci po výkonu.

Vliv kouření na mortalitu po bariatrickém výkonu

Dostupná literatura naznačuje, že kouření pravděpodobně neovlivňuje mortalitu bariatrických pacientů. Retrospektivní studie velkých sestav pacientů zvýšení mortality u uživatelů tabáku ve srovnání s nekuřáky nepotvrdily (Macias CA. et al., 2013; Benotti P. et al., 2014; Khan MA. et al., 2013), a to ani v dlouhodobém horizontu (Diniz MF. et al., 2013). Na druhé straně jiná studie popsala kouření jako jednu ze součástí prediktivního modelu celkové mortality spolu s věkem, pohlavím a přítomností diabetu (Padwal RS. et al., 2013).

Vliv kouření na morbiditu po bariatrickém výkonu

Závislost morbidity pacientů po bariatrických výkonech na kouření byla studována v několika publikacích, která ale poskytují nejednotná data. Zvýšení výskytu závažných komplikací život ohrožujících a/nebo spojených s dlouhodobými následky) v prvních 30 dnech po výkonu bylo opakovaně zdokumentováno (Finks JF. et al., 2011; Haskins IN. et al., 2014; Aminian A. et al., 2016). Po laparoskopických výkonech u kuřáků byly popisovány následující komplikace: zvýšená incidence prolongované intubace, reintubace, sepse, šoku a prodloužení délky hospitalizace, u otevřených výkonů to byly významně častější orgánové infekce, prolongovaná intubace, reintubace a prodloužení délky hospitalizace (Haskins IN. et al., 2014). Naopak studie Sethiho a kol. významný rozdíl ve výskytu pooperačních komplikací v prvních 30 dnech po laparoskopické sleeve gastrektomii mezi kuřáky a nekuřáky nezjistila (Sethi M. et al., 2015) a k podobnému závěru dospěli i další autoři (Grotenhuis B. et al., 2012; Salihoglu Z. et al., 2013). Kouření nebylo asociováno s častější hospitalizací na jednotkách intenzivní péče po výkonu (Salihoglu Z. et al., 2013); data týkající se nutnosti rehospitalizace jsou kontroverzní a popisují jak častější rehospitalizace u kuřáků (Ramamoorthy R. et al., 2015), tak stejnou četnost u kuřáků i nekuřáků (Morgan DJR. et al., 2016). Kouření však bylo potvrzeno jako významný prognostický faktor respiračních anesteziologických komplikací (Morgan DJR. et al., 2016), popsáno bylo i zvýšené riziko neplánované intubace po bariatrických výkonech (Morgan DJR. et al., 2016), častější akutní respirační selhání (Massomi H. et al., 2013) a zvýšená incidence pooperační pneumonie (Gupta PK. et al., 2012). Asociace častějšího výskytu infarktu myokardu po bariatrickém výkonu u uživatelů tabáku byla potvrzena na velkém vzorku pacientů (Naderi N. et al., 2011). Z hlediska

tromboembolické nemoci je kouření častěji považováno za predominantní rizikový faktor (Villagrán R. et al., 2016; Salinas J. et al., 2014; Steele KE. et al., 2011), ačkoliv jedna studie nenalezla rozdíl ve výskytu tromboembolické nemoci v závislosti na kuřáckém statusu (Talishinskiy T. et al., 2016).

Užívání tabáku může dále ovlivňovat i výskyt komplikací v oblasti operační rány. Bylo popsáno zvýšené riziko zpomaleného hojení operačních ran u kuřáků (Parvizi D. et al., 2015), a to i v přehledové studii (Pluvy I. et al., 2015), dále častější kožní nekrózy (Pluvy I. et al., 2015) a infekce rány (Abdemur A. et al., 2015). Kouření je považováno za rizikový faktor pro dehiscenci po abdominoplastice (Tambasco D. et al., 2015). Literatura dále uvádí zvýšené riziko neuskřínutých hernií v operační ráně (Abdemur A. et al., 2015) a vyšší riziko marginálních ulcerací (Abdemur A. et al., 2015; Bennett J. et al., 2015; Coblijn UK. et al., 2014). Z hlediska výskytu dalších komplikací kouření nebylo asociováno se zvýšeným rizikem gastrojejunální striktury po bypassu žaludku (Hannosh V. et al., 2011; Vanga R. et al., 2012). Naopak, kuřáci mají vyšší riziko obstrukce trávicího traktu (Abdemur A. et al., 2015), nicméně leak z gastrointestinálního traktu (Maasomi H. et al., 2011) a ani výskyt hernií břišní stěny (Coblijn UK. et al., 2016; De Castro S. et al., 2014) nebyl kouřením ovlivněn. Užívání tabáku je nezávisle asociováno s alespoň jedním parametrem sníženého výkonu v šestiminutovém testu chůze (King WC. et al., 2012). Zajímavostí je asociace kouření se zvýšenou pravděpodobností chronického užívání opiátů po bariatrickém výkonu (Raebel MA. et al., 2014) a v jiné studii byla navíc potvrzena tendence kuřáků ke zvýšené spotřebě opioidů po výkonu (Weingarten TN. et al., 2011). Nezávislá asociace kouření se zvýšenou pravděpodobností nadměrného užívání alkoholu po bariatrickém výkonu byla také potvrzena (King WC. et al., 2012). Kouřící kandidáti bariatrických výkonů vykazovali nižší míru sebeovládání a více anxiosní temperament ve srovnání s nekuřáky (Mombach KD. et al., 2016).

Vliv bariatrických výkonů na kuřácký status pacientů

Studie zabývající se vlivem bariatrického výkonu na kouření pacientů žádný rozdíl nenalezly (Lent MR. et al., 2013; Conason A. et al., 2013; Maniscalco M. et al., 2015; De Giuseppe R. et al., 2015). Lze tedy konstatovat, že tento operační výkon pravděpodobně nepředstavuje motivační faktor vedoucí k zanechání užívání tabáku.

1.5 Kouření a metabolický syndrom

1.5.1 Definice metabolického syndromu

Metabolický (Reavenův) syndrom je souborem rizikových faktorů, které se často vyskytují společně, vznikají na podkladě inzulínové rezistence a souvisí s významně zvýšeným rizikem výskytu kardiovaskulárních nemocí, diabetu mellitu, některých nádorových onemocnění a dalších nemocí (Svobodová Š. & Topolčan O., 2012). Harmonizovaná definice z roku 2009 požaduje výskyt alespoň tří z pěti rizikových faktorů (Alberti KG. et al., 2009): glykémie na lačno $> 5,6$ mmol/l (nebo diabetes mellitus), krevní tlak $> 130/ > 85$ (nebo specifická léčba), HDL-cholesterol $< 1,0$ mmol/l (muži)/ $< 1,3$ mmol/l (ženy) (nebo specifická léčba), triglyceridy $> 1,7$ mmol/l (nebo specifická léčba) a obvod pasu > 102 cm (muži)/ > 88 cm (ženy), přičemž abdominální obezita (na rozdíl od předchozí definice) není nezbytnou podmínkou.

Kuřáci mají vyšší riziko metabolického syndromu ve srovnání s nekuřáky a bývalými kuřáky (Berlin I. et al., 2012). Vybrané součásti metabolického syndromu v souvislosti s užíváním tabáku budou probrány níže.

1.5.2 Kouření a hypertenze

Hypertenze je definována jako zvýšení systolického krevního tlaku ≥ 140 mm Hg a/nebo diastolického krevního tlaku ≥ 90 mm Hg. Klasifikace je stejná pro mladé osoby, osoby středního věku i starší osoby (Filipovský J. et al., 2014). Kouření a hypertenze patří mezi nejvýznamnější kardiovaskulární preventabilní rizikové faktory.

Účinky kouření na krevní tlak lze z časového hlediska rozdělit na akutní a dlouhodobé. Akutně nastává po vykouření cigarety bezprostřední vzestup krevního tlaku, tepové frekvence a kontraktility myokardu, a to vše v důsledku aktivace sympatiku, ke kterému dochází v důsledku sympatomimetického působení nikotinu (Omvik P., 1996). K ovlivnění krevního tlaku a tepové frekvence dochází s odstupem asi 1-2 minut po užití tabáku, kdy se zároveň zvyšuje se spotřeba kyslíku a tyto hemodynamické účinky přetrvávají minimálně 30 minut (Cellina GU. et al., 1975; Hering D. et al., 2010; Narkiewicz K. et al., 1998). Současně bylo popsáno zvýšení plazmatických hladin ACTH, kortizolu, aldosteronu a katecholaminů (Baer L. et al. 1985). K nejvyššímu vzestupu krevního tlaku dochází po vykouření první ranní cigarety a přechodná elevace krevního tlaku může činit až 20 mmHg (Groppelli A. et al., 1992). To znamená, že pokud je krevní tlak měřen po 30 a více minutách od vykouření poslední cigarety, výsledky mohou být falešně nízké (Cífková R. et al., 2013). Pokles tlaku

v periferních tepnách nastává za 15-30 minut po poslední cigaretě, v aortě však přetrvává vyšší hodnota tlaku déle (Kannel WB., 1977; Mahmud A. et al., 2003). Navíc užívání tabáku formou cigaret navozuje u pacientů s koronární aterosklerózou vazokonstrikci (Winniford MD. et al., 1986). Kouření také negativně ovlivňuje vazomotorické funkce endotelu v důsledku ovlivnění PAR-1 (Lang NN. et al., 2008), a tedy i na endotelu závislou vazodilataci koronárních tepen a snižuje koronární rezervu (Barua RS. et al., 2001; Celermajer DS. et al., 1993; Sumida H. et al. 1998).

Při chronickém kouření dochází vlivem užívání tabáku k poškození cévní stěny, pravděpodobně i ke zvýšení syntézy prostacyklinu a zvýšené interakci mezi aktivovanými trombocyty a cévní stěnou (Nowak J. et al., 1987). Následkem výše uvedených faktorů dochází k poklesu elasticity aorty (Stefanidis C. et al., 1997) a toto zvýšení tepenné tuhosti (Mahmud A. et al., 2003) u kuřáků může přetrvávat až 10 let po přerušení kouření (Jatoi NA. et al., 2007). Užívání tabáku dále zvyšuje tloušťku tepenné stěny karotické tepny (Howard G. et al., 1994).

Během 24hodinové monitorace krevního tlaku byly prokázány vyšší hodnoty u kuřáků v dopoledních hodinách ve srovnání s nekuřáky (Mann SJ. et al., 1991; Narkiewicz K et al., 1995), i když hodnoty krevního tlaku během ambulantního měření v ordinaci bývají u kuřáků a nekuřáků prakticky identické (Mann SJ et al., 1991; Narkiewicz K. et al., 1995; Verberk WJ. et al., 2008). Při současném pití kávy dochází u kuřáků k další elevaci krevního tlaku až o 6 mmHg (Narkiewicz K. et al., 1995) a bylo popsáno, že osoby s maskovanou hypertenzí častěji kouří (Verberk WJ. et al., 2008).

Epidemiologické studie sledující krevní tlak v závislosti na kuřáckém statusu nejsou jednotné. Některé z nich popisují nižší hodnoty krevního tlaku u kuřáků ve srovnání s nekuřáky (Berglund G. & Wilhelmsen L., 1975) a po desetiletí se tradovalo, že kuřáci mají nižší hodnoty než nekuřáci (Green MS. et al., 1986). Reálné rozdíly u kuřáků a nekuřáků však byly velmi malé (Poulter NR., 2002) a navíc byly současně spojeny s nižší tělesnou hmotností (Perkins KA. et al., 1989). Jakmile jsou výsledky studií adjustovány na věk a BMI, rozdíly obvykle mizí. Data týkající se prevalence hypertenze u bývalých kuřáků nejsou jednotná. Některé práce uvádí zvýšení krevního tlaku po zanechání kouření (Seltzer CC., 1974; Savdie E. et al., 1984; Halimi JM. et al., 2002; Onat A. et al., 2009; Jazon E. et al., 2004), jiné zvýšení tlaku nepopisují (Gordon T. et al., 1975; Green MS. & Harari G., 1995) nebo popisují i mírný pokles (Oren S. et al., 2006; Polónia J. et al., 2009; Lee DH. et al., 2001).

1.5.3 Kouření a diabetes mellitus

Diabetes mellitus lze definovat jako poruchu intermediárního metabolismu způsobenou v naprosté většině případů dvěma mechanismy: v případě DM 1. typu se jedná o nedostatečnou sekreci inzulínu v β buňkách Langerhansových ostrůvku pankreatu, zatímco až 10 x častější DM 2. typu je způsoben nedostatečným působením inzulínu ve tkáních, tj. inzulínovou rezistencí (Rosolová H., 2013). Ve snaze kompenzovat inzulínovou rezistenci se zvyšuje sekrece inzulínu, která vede k postupnému vyčerpání β buněk pankreatu a vzniká nejdříve relativní a postupně i absolutní nedostatek inzulínu. Genetická predispozice k IR byla zjištěna až u 25 % bílé populace a její kombinace s nevhodným životním stylem (nedostatek pohybu, kouření, přejídání se) vede k rozvoji metabolického syndromu.

Prevalence kouření je mezi diabetiky srovnatelná s obecnou populací (Ford ES. et al., 2004), nicméně vyšší prevalence byla prokázána u diabetiků mladších 20 let (tj. DM 1. typu) (Mays D. et al., 2012). Aktivní kouření zvyšuje incidenci a prevalenci DM 2. typu (Berlin I., 2008; Willi C. et al., 2007; Yeh HC. et al., 2010; Luo J. et al., 2012), riziko vzniku je až o 44 % větší ve srovnání s nekuřáky (Willi C. et al., 2007) a roste s intenzitou kouření (Willi C. et al., 2007). Nárůst rizika byl potvrzen i pro pasivní kouření (Houston TK. et al., 2006; Kowall B. et al., 2010). Existují důkazy, že kuřáci mají častěji hyperinzulinémii a jsou více inzulínorezistentní ve srovnání s nekuřáky (Attvall S. et al., 1993; Cho NH. et al., 2009; Eliasson B., Attvall S. et al., 1997; Eliasson B., Mero N. et al., 1997; Facchini FS. et al., 1992; Hautanen A. & Adlercreutz H., 1993; Kong C. et al., 2001; Reaven GM., 1988; Reaven GM. & Tsao PS., 2003; Rosolová H., 2000) a nárůst IR je přímo závislý na počtu vykouřených cigaret (Targher G. et al., 1997). I když užívání tabáku v mnoha studiích zvyšuje IR, ne všichni kuřáci jsou inzulínorezistentní (Facchini FS. et al., 1992). Studie IRAS neprokázala souvislost mezi aktivním kouřením a IR, ale pouze mezi pasivním kouřením a IR (Henkin L. et al., 1999). Výsledky většiny prací se však shodně vedou k závěru, že kouření má za následek vznik IR. Dále máme k dispozici i data, která neprokázala vyšší plazmatické koncentrace inzulínu u kuřáků ve srovnání s nekuřáky (Wareham NJ. et al., 1996). Bylo prokázáno, že kouření zvyšuje glykémii nalačno (Beziaud F. et al., 2004), bezprostřední zvýšení glykémie a inzulinémie bylo prokázáno i během zátěžového orálního glukózového tolerančního testu. Nekuřáci mají ve srovnání s kuřáky významně nižší hodnoty HbA1c (Kar D. et al., 2016). Kouření jednoznačně zvyšuje riziko makrovaskulárních i mikrovaskulárních komplikací u diabetiků i celkové mortality, a to až o 80 % (Nelson KM. et al., 2010). Nejčastější příčinou úmrtí pacientů s diabetem jsou kardiovaskulární nemoci, zejména ischemická choroba srdeční a aterosklerotická cévní mozková příhoda (Kannel WB. et al.,

1979).

Po zanechání kouření se inzulinová senzitivita zlepšuje (Assali AR. et al., 1999), nicméně přerušení kouření může mít dočasný negativní vliv na kontrolu glykémie (Soulimane S. et al., 2014). 2 průřezové (Will JC. et al., 2001; Wannamethee SG. et al., 2001) a 6 prospektivních studií (Wannamethee SG. et al., 2001; Yeh HC. et al., 2010; Davey Smith G. et al., 2005; Hur NW. et al., 2007; Luo J. et al., 2012; Oba S. et al., 2012) prokázalo, že riziko rozvoje DM je o 14-54 % vyšší prvních pár let po zanechání kouření a k hodnotám nekuřáků klesá za 5-12 let (Lycett D. et al., 2015). Toto riziko je nižší u kuřáků menšího počtu cigaret (Luo J. et al., 2012; Oba S. et al., 2012) a je v některých studiích (Wannamethee SG. et al., 2001; Yeh HC. et al., 2010; Hur NW. et al., 2007) ale ne ve všech (Oba S. et al., 2012) – vysvětleno přírůstkem hmotnosti po zanechání kouření. Hodnoty HbA1c stoupají časně po zanechání kouření (Lycett D. et al., 2015), nicméně metaanalýza neprokázala statisticky významný rozdíl v koncentracích HbA1c mezi bývalými kuřáky a těmi, kdo v kouření pokračovali (Kar D. et al., 2016). Hodnoty HbA1c postupně klesají s dobou abstinence a s kuřáky jsou srovnatelné za 3 roky po zanechání kouření (Lycett D. et al., 2015), jiné práce udávají periodu 10 let (Kar D. et al., 2016).

V každém případě ale přírůstek hmotnosti nezmenšuje podstatný kardiovaskulární benefit ze zanechání kouření (Clair C. et al., 2013). V období po zanechání kouření je vzhledem k výše uvedeným změnám vhodná častější monitorace diabetu a eventuelní úprava terapie (Rosolová H., 2013).

1. 6 Kouření a poruchy příjmu potravy

V recentní metaanalýze bylo prokázáno, že prevalence celoživotního kouření je vyšší u pacientů s mentální bulimií a psychogenním přejídáním ve srovnání se zdravou populací. Podíl kuřáků mezi pacienty s mentální anorexií je srovnatelný s obecnou populací (Solmi M. et al., 2016). Byly popsány případy relapsů mentální anorexie během léčby závislosti na tabáku (Simioni N. & Cottencin O., 2015), proto je vhodné u pacientů s výše uvedenou anamnézou tuto léčbu individualizovat.

1. 7 Prevence váhového přírůstku po zanechání kouření

Bylo opakovaně potvrzeno, že benefity zanechání kouření výrazně vyváží rizika spojené s váhovým přírůstkem po zanechání kouření (Aveyard P. et al., 2012). Metaanalýza kohortových studií demonstrovala, že pokud by u odvykajícího kuřáka s původním BMI > 22 došlo ke zvýšení BMI o 2,5 kg/m², vedlo by takové zvýšení hmotnosti ke zvýšení mortality o

14 % (Prospective Studies Collaboration et al., 2009), zatímco pokračování kouření by mortalitu zvýšilo o 100 % (Doll R. et al., 2004). Nižší riziko mortality bývalých kuřáků s nadváhou nebo obezitou ve srovnání s kuřáky s normální hmotností bylo potvrzeno i v nedávno publikované práci (Siahpush M. et al., 2014).

Bylo však prokázáno, že zanechání kouření může u některých jedinců vést k váhovému přírůstku, který snižuje benefity odvykání. Může být spojeno s klinicky významnými změnami, jakými jsou rozvoj obezity nebo diabetu (Bush T. et al., 2016), který může být částečně, ne však úplně vysvětlen váhovým přírůstkem (Davey Smith G. et al., 2005; Yeh HC. et al., 2010). Právě z těchto důvodů bylo věnováno značné úsilí hledání možností prevence této hmotnostní změny.

1.7.1 Prediktory váhového přírůstku po zanechání kouření

V klinické praxi by bylo žádoucí mít k dispozici prediktor zvýšeného rizika velkého váhového přírůstku, aby bylo možné intervenovat dříve, než se nežádoucí změna hmotnosti dostaví.

V systematickém přehledu Frooma a kolegů byla jako nejkonzistentnější faktor asociovaný s hmotnostním přírůstkem identifikována míra závislosti na cigaretách, přičemž méně závislí kuřáci přibývají méně (Froom P. et al., 1998; Chiolero A. et al., 2007; Prod'hom S. et al., 2013) a naopak, silní kuřáci s větší spotřebou cigaret přibývají více (Chiolero A. et al., 2008). S mírou závislosti úzce souvisí i spotřeba cigaret – více závislí kuřáci kouří více. V průřezové studii 17 tisíců Švýcarů bylo riziko obezity dvojnásobné pro ty, co vykouřili více než 20 cigaret denně v porovnání s kuřáky užívajícími méně než 9 cigaret denně (Chiolero A. et al., 2007).

Dále bylo zjištěno, že pacienti odvykající ve vyšším věku přibývají méně ve srovnání s mladšími pacienty (Froom P. et al., 1998), k dispozici jsou ale i studie popisující přesný opak, tj. zvýšené riziko váhového přírůstku u starších pacientů (Prod'hom S. et al., 2013). Data týkající se pohlavních rozdílů v hmotnostních přírůstcích jsou nejednotná, některá popisují větší přírůstky u mužů (Prod'hom S. et al., 2013), nicméně i kdyby byly tyto přírůstky podobné, na váze přibývá větší procento žen než mužů (Froom P. et al., 1998). Tyto charakteristiky nicméně nejsou schopné identifikovat kuřáka v riziku velkého váhového přírůstku po zanechání kouření, takže je v klinické praxi nelze použít pro cílené intervence určité skupiny pacientů (Aveyard P. et al., 2012).

Velký váhový přírůstek při minulém pokusu o zanechání kouření se jeví být nejsilnějším prediktorem, ačkoliv nemáme k dispozici dostatek dat (Hall SM et al., 1986). V přehledovém článku britských autorů bylo doporučeno intervenovat u každého odvykajícího pacienta

s váhovým přírůstkem větším než 1 kg/měsíc, nicméně toto doporučení nevychází ze studií, ale ze „selského rozumu“ (Aveyard P. et al., 2012).

1.7.2 Možnosti prevence váhového přírůstku po zanechání kouření

Zatím nejcelistvější pojetí dostupných možností prevence je shrnuto v Cochrane database of Systematic Reviews (Farley AC. et al., 2012).

Farmakologické intervence

Logicky se nabízí otázka, jak účinnou prevenci představují léky první linie léčby závislosti na tabáku (tj. náhradní terapie nikotinem, vareniklin a bupropion). Bylo prokázáno, že všechny tyto léky snižují hmotnostní přírůstek o 0,5 – 1 kg (Farley AC. et al., 2012), avšak data nejsou dostatečná pro vyhodnocení, zda jejich typický, 2 až 3 měsíce trvající hmotnostní efekt je zároveň trvalý (Aveyard P. et al., 2012). Práce Farleye a kolegů neprokázala snížení hmotnostního přírůstku po 6 a ani 12 měsících (Farley AC. et al., 2012).

3 studie srovnávaly efekt bupropionu a vareniklinu: zatímco pacienti užívající bupropion měli na konci léčby o něco menší nárůst hmotnosti než ti, kteří užívali vareniklin (Gonzales D. et al., 2006; Jorenby DE. et al., 2006; Nides M. et al., 2006), rozdíly po 6 či 12 měsíců od zanechání kouření nebyly pozorovány (Farley AC. et al., 2012). Přímé srovnání neprokázalo ani významný rozdíl v hmotnostním přírůstku mezi vareniklinem a NTN po roce abstinence (Farley AC. et al., 2012).

Data z observačních studií prokázala, že dlouhodobé užívání NTN (tj. delší než 1 rok) je spojeno s o několik kilogramů nižším hmotnostním přírůstkem ve srovnání s krátkodobým užitím (Sutherland G. et al., 1992; Hajek P. et al., 1988; Hughes JR. et al., 1991), nicméně dle Cochrane Review neexistují jednoznačné důkazy o efektivitě NTN v prevenci váhového přírůstku při 12 měsících trvající abstinenci (Farley AC. et al., 2012). Na druhé straně může dlouhodobé užívání NTN vést ke glukózové intoleranci nebo nežádoucím změnám v lipidovém metabolismu (Aveyard P. et al., 2012). Data však nejsou konzistentní a opírají se zejména o krátkodobé studie a 1 studii případů a kontrol (Morgan TM. et al., 2004; Andersson K. & Armer P., 2001; Eliasson B. & Smith U., 1999; Quensel M. et al., 1989; Eliasson B. et al., 1997; Eliasson B. et al., 1996). Švédská studie uživatelů snusu (porcovaný tabák) nepopsala vyšší prevalenci diabetu, dokonce našla lehce nižší incidenci diabetu u bývalých kuřáků užívajících porcovaný tabák ve srovnání s bývalými kuřáky, kteří přestali užívat jakýkoliv tabák (Eliasson M. et al., 2004). Avšak do doby, než budou k dispozici kvalitní randomizované studie s dlouhodobým užíváním NTN, nelze paušálně doporučovat všem

kuřákům obávajícím se váhového přírůstku dlouhodobě užívat NTN (Aveyard P. et al., 2012). Typ medikace léčby závislosti na tabáku není významným prediktorem změny hmotnosti v multivariantní regresní analýze (Yang M. et al., 2013). Kombinační léčba závislosti na tabáku je účinnější než užití pouze jednoho druhu této medikace (Yang M. et al., 2013).

Z krátkodobého hlediska se účinnými v prevenci hmotnostního zvýšení u odvykajících kuřáků jeví dexfenfluramin, fenylpropanolamin a naltrexon, ne však po 6 či 12 měsících, a zároveň žádné z těchto farmak neovlivnilo úspěšnost léčby (Farley AC. et al., 2012).

Byla testována i novější antiobezitika: sibutramin byl testován v pilotní studii se 6 pacienty, kteří po 12 týdnech léčby kombinací sibutramin a vareniklin přibyli 0,2 +/- 1,3 kg (Sood A. et al., 2009), nicméně tento lék byl stažen z evropského trhu. Z dalších léků bylo testováno užívání kombinace naltrexon/bupropion u odvykajících kuřáků s nadváhou nebo obezitou společně s behaviorální terapií, což nebylo spojeno s významným zvýšením hmotnosti po 24 týdnech abstinence (Wilcox CS. et al., 2010). Užívání této kombinace snížilo váhové přírůstky i v další studii (Toll BA. et al., 2008). Lorcaserin vedl v kombinaci s vareniklinem k minimalizaci váhového přírůstku a nárůstu obvodu pasu po 12 týdnech léčby (Hurt RT. et al., 2016), avšak k dispozici jsou pouze pilotní data. V randomizované placebem kontrolované studii norských autorů byla z hlediska možného efektu na zanechání kouření i váhový přírůstek po zanechání kouření testována kombinace 20 mg efedrinu společně s 200 mg kofeinu 3x denně po dobu 12 týdnů (Nørregaard J. et al., 1996). Preventivní efekt této kombinace na zvýšení hmotnosti po 12 týdnech byl potvrzen, nicméně míra abstinence a ani abstinenční příznaky ovlivněny nebyly (Nørregaard J. et al., 1996). Možný efekt užívání chromu byl naznačen ve studii Parsons a kol., nicméně počet abstinujících účastníků nebyl dostatečný k jednoznačnému závěru (Parsons A. et al., 2009).

Dietní intervence

Bylo prokázáno, že hlad zvyšuje bažení po cigaretě (Cheskin LJ. et al., 2005; Leeman R. et al., 2010), jehož pokladem je neurofyziologické spojení mezi nutkáním kouřit a hladem. Observační studie popsaly největší riziko relapsu u odvykajících kuřáků s nejmenším váhovým přírůstkem (Hall SM. et al., 1986; Killen JD. et al., 1996), ačkoliv data nejsou jednotná. Proto mnozí experti i klinici nedoporučovali dietní režim během odvykání kouření. Novější randomizovaná studie ukázala, že odvykající kuřáci přijímající nízkokalorickou dietu (VLCD) s tekutou náhradou veškerého jídla a energetickým obsahem 1,76 MJ/den vykazovali nižší míru hladu (možná z důvodu potlačení hladu navozenou ketózou), nižší míru nutkání

kouřit a 60% relativní zvýšení míry abstinence (Danielsson T. et al., 1999), zejména na konci léčby, ne však až v takové míře po 12 měsících (Farley AC. et al., 2012). Klinické zkušenosti však naznačují, že pouze malá část pacientů je připravena akceptovat výše zmíněnou dietu nebo dodržovat dietní režim (Aveyard P. et al., 2012).

Cochrane Database of Systematic Reviews našla 3 klinické studie s dietními programy, ve kterých byl stanoven denní energetický příjem a pacienti byli pravidelně kontrolováni z hlediska dosažení stanoveného cíle (Farley AC. et al., 2012). Dietní programy v těchto studiích byly schopny snížit váhový přírůstek o 2,5 kg po roce úspěšné abstinence (Farley AC. et al., 2012). Tento přístup byl efektivní v dosažení váhové redukce u odvykajících kuřáků i v nedávno publikovaných pracích (Jolly K. et al., 2011; Jebb SA. et al., 2011). Zůstává zde však možnost, že kalorická restrikce sníží míru abstinence, k tomuto tvrzení ale nejsou k dispozici jasné důkazy.

Samotné tzv. weight management programy (tj. programy pro kontrolu hmotnosti) nebyly asociovány s redukcí hmotnostního nárůstu na konci léčby, navíc tyto intervence signifikantně snížily míru abstinence po 12 měsících od zanechání kouření (Farley AC. et al., 2012). Naopak, personalizované programy pro kontrolu hmotnosti snížily míru přírůstku po roce nekouření a nebyly asociovány se signifikantním snížením míry abstinence (Farley AC. et al., 2012).

Kognitivně-behaviorální terapie ke zmírnění obav z váhového přírůstku nesnížila váhový přírůstek, dokonce některá data naznačují, že po 6 měsících se nárůst hmotnosti zvýšil, nicméně byl asociován se zvýšenou mírou abstinence po 6 měsících, ne však po 12 měsících (Farley AC. et al., 2012).

Pohybové intervence

V Cochrane Review zabývající se pohybovými intervencemi u odvykajících kuřáků bylo nalezeno 20 studií s celkovým počtem 5 870 pacientů (Ussher MH. et al., 2014). Design těchto studií se značně lišil a ve 4 pracích byla popsána signifikantně vyšší míra abstinence na konci léčby ve skupině fyzicky aktivních kuřáků ve srovnání s kontrolní skupinou (Ussher MH. et al., 2014). Dle metaanalýzy týkající se prevence váhového přírůstku u odvykajících kuřáků (Farley AC. et al., 2012) bylo 7 studií cíleno primárně na prevenci váhového přírůstku po zanechání kouření za současné kognitivně-behaviorální terapie (Marcus BH. et al., 1999; Marcus BH et al., 2005; Ussher MH. et al., 2001; Ussher MH. et al., 2003; Ussher MH. et al., 2007; Bize R. et al., 2010; Cornus J. et al., 2007). Tato metaanalýza nenalezla významnou redukci hmotnostního přírůstku na konci léčby závislosti na tabáku, nicméně signifikantní

efekt byl prokázán po 12 měsících abstinence se souhrnným odhadem -2,07 kg (95% CI -3,78 až -0,36) (Farley AC. et al., 2012).

Praktické doporučení

Je důležité adekvátně informovat kuřáky o pravděpodobném přírůstku hmotnosti po zanechání kouření, který se vyskytuje u naprosté většiny odvykajících (Aveyard P. et al., 2012; Farley AC. et al., 2012; Aubin HJ. et al., 2012; Cairella G. et al., 2007; Klein LC et al., 2004). Na druhé straně pouze 10 až 20 % z nich přibere více než 10 kg (Aveyard P. et al., 2012; Aubin HJ. et al., 2012; Swan G. & Carmelli D., 1995).

Kuřáci by měli být informováni, že kouření je téměř stejně škodlivé jako obezita 3. stupně dle WHO (tj. BMI > 40 kg/m²) a že benefity odvykání nejenže výrazně převýší zdravotní rizika zvýšení hmotnosti, ale dostaví se navzdory přírůstku (Aveyard P. et al., 2012).

Starší doporučení nejdříve přestat kouřit a poté redukovat hmotnost může pro některé být odůvodněné. Na druhé straně je redukce hmotnosti obtížná a pouze malá část pacientů je schopna zhubnout dlouhodobě o 5-10 kg, proto je důležité pravidelné vážení během léčby závislosti na tabáku. Pacienty, kteří by přibyli více než 1 kg/měsíc, je na místě podpořit v jejich snaze limitovat možný váhový přírůstek předtím, než přiberou výrazně. Je vhodné zvážit intervence s pravidelnou supervizí, pohybovým režimem a stanoveným jídelníčkem (Aveyard P. et al., 2012). Lékaři dále mohou doporučit prodloužit užívání NTN u pacientů, kde by byl váhový přírůstek obzvláště rizikový (nejlépe formou náplastí, které mají nejnižší adiktivní potenciál), nicméně tato možnost by měla být rezervována jako terapie druhé linie (Aveyard P. et al., 2012).

2. HYPOTÉZA A CÍLE PRÁCE

Při koncipování této práce jsme vycházeli z předpokladu, že tělesná hmotnost je ovlivněna kuřáckým statutem. Předpokládali jsme také, že po zanechání kouření dojde k váhovému přírůstku, přičemž prediktorem většího hmotnostního přírůstku bude silnější závislost na tabáku stanovená dle Fagerströмова testu závislosti na cigaretách. Současně jsme předpokládali, že bývalí kuřáci budou mít vyšší prevalenci hypertenze po adjustaci na věk a BMI, jelikož oba tyto parametry její výskyt výrazně ovlivňují.

Dále jsme vycházeli z předpokladu, že vlivem kouření dochází ke zvýšení sérových hladin GLP-1, GIP a leptinu, což vede ke sníženému příjmu potravy u kuřáků a že tyto hladiny budou po přerušení kouření klesat. Také jsme předpokládali, že u odvykajících kuřáků může dojít ke změnám hladin i u amylinu, PP a PYY. Dalším naším předpokladem byla vyšší prevalence obav z přírůstku na váze po zanechání kouření u žen podstupujících léčbu závislosti na tabáku ve srovnání s muži, a že tyto obavy budou mít za následek snížení míry abstinence po 12 měsících.

Specifické cíle naší práce byly následující:

- Zkoumat změny hmotnosti po zanechání kouření a také identifikovat možné prediktory váhového přírůstku
- Zhodnotit prevalenci hypertenze po zanechání kouření, a to po adjustaci na věk a BMI
- Popsat změny hladin GLP-1, GIP, leptinu, amylinu, PP a PYY po zanechání kouření
- Zhodnotit prevalenci obav z váhového přírůstku po zanechání kouření v populaci odvykajících kuřáků v České republice a vyhodnotit vliv přítomnosti těchto obav na míru abstinence u pacientů podstupujících léčbu závislosti na tabáku

3. METODOLOGIE

3.1 Léčba závislosti na tabáku

Kuřáci, kteří podstoupili léčbu závislosti na tabáku, byli léčeni v Centru pro závislé na tabáku III. interní kliniky – kliniky endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze. Toto Centrum používá kombinaci psychobehaviorální intervence a farmakoterapie, tj. evidence-based léčebné postupy v souladu s doporučenými postupy českými (Králíková E. et al., 2015) a mezinárodními (Fiore MC. et al., 2008; Zwar N. et al., 2011; The New Zealand Guidelines to Help People Stop Smoking, 2014). Multidisciplinární tým Centra sestává ze zdravotních sester a lékařů certifikovaných jako specialisté léčby závislosti na tabáku podle kritérií Mayo Clinic Nicotine Dependence Center, Rochester, MN, USA (Hurt RD. et al., 2017). K. Klinický model léčby je „šitý na míru“ potřebám konkrétního pacienta; individualizována je i farmakoterapie a liší se v typu zvolené medikace (vareniklin, bupropion nebo NTN), formě užití NTN a počtu kontrolních návštěv. Do skupiny léků první linie použitých během léčby patří vareniklin, bupropion a/nebo NTN. Zatímco vareniklin a bupropion byly užívány ve standardním nebo redukovaném dávkování, NTN byla doporučena buď jako kombinace náplastí a orálních forem nikotinu nebo pouze ve formě orální. Dávkování NTN bylo upraveno individuálně dle přítomnosti abstinenčních příznaků. Typ a dávka zvolené medikace byla vybrána na základě doporučení lékaře a preferencí pacienta. Vstupní skríninková návštěva, která zahrnovala úvodní vyšetření, byla pro všechny pacienty stejná. Kromě stanovení míry závislosti na cigaretách pomocí Fagerströмова testu závislosti na cigaretách (Fagerström K., 2012) a přítomnosti abstinenčních příznaků pomocí Minnesota Withdrawal Scale (Hughes JR. & Hatsukami D., 1986), byla zjištěna osobní anamnéza včetně kuřácké a proběhlo klinické vyšetření. Před zahájením léčby závislosti na tabáku proběhlo i skríninkové vyšetření deprese za použití Beckovy škály depresivních příznaků Beck Depression Inventory, (Beck AT. et al., 1996). Během druhé návštěvy byly diskutovány aspekty fyzické a psychosociální závislosti na cigaretách, rituály spojené s cigaretami, jejich náhradní řešení, proběhlo také orientační seznámení s farmakoterapeutickými možnostmi a stručná intervence kontroly tělesné hmotnosti dle mezinárodních doporučení (Fiore MC. et al., 2008). Současně byl naplánován den zanechání kouření (den D) a kontrolní návštěva. V závěru tohoto klinického kontaktu byl stanoven léčebný režim včetně dávky a druhu farmakoterapie. Kontrolní návštěvy trvaly přibližně 30 minut a první z nich následovala za 7 až 14 dnů po dni D. Další kontrolní vyšetření byla plánována zhruba jednou měsíčně až do třetího měsíce,

posléze proběhly u všech pacientů návštěvy po 6 a 12 měsících od zanechání kouření, s možností častějších kontrol v případě potřeby. CO ve vydechovaném vzduchu, krevní tlak, tepová frekvence a hmotnost byly měřeny u každé návštěvy. Pokud pacient neabsolvoval kontrolní vyšetření, byl kontaktován telefonicky. Všichni pacienti, kteří se na kontrolní vyšetření nedostavili, byli ze statistického hlediska považováni za kuřáky.

3.2 Verifikace abstinence

Pacientem udávaná abstinence byla verifikována biochemicky měřením CO ve vydechovaném vzduchu (Smokerlyzer Micro+, Bedfont, UK) s cut-off < 6 ppm, a to opakovaně během klinických kontrol až do poslední návštěvy po 12 měsících od zanechání kouření. Při posuzování tzv. ustálené abstinence jsme se řídili mezinárodními (Fiore MC. et al., 2008; Zwar N. et al., 2011; The New Zealand Guidelines to Help People Stop Smoking, 2014) i českými doporučeními (Králíková E. et al., 2015) a naplnili tzv. Russell Standard Criteria (West R. et al., 2005) – pacient byl považován za nekuřáka až po 12měsíční abstinenci s tolerancí celkem do 5 cigaret, a tato abstinence byla biochemicky ověřená.

3.3 Měření antropometrických, biochemických a hormonálních parametrů

U všech pacientů podstupujících léčbu závislosti na tabáku byla změřena tělesná výška, tělesná hmotnost a vypočítán body mass index (BMI – hmotnost v kg/výška v m²). Dále byl změřen krevní tlak vsedě digitálním tlakoměrem (M10-IT, Omron Healthcare Co., Japonsko) a obvod pasu a boků, vypočítáno waist-to-hip ratio (WHR, tj. poměr obvodu pasu k obvodu boků) a následně bylo změřeno procento tělesného tuku bioimpedační metodou (Omron BF 306).

U části pacientů byly odebrány krevní vzorky pro vyšetření biochemických a hormonálních parametrů po celonočním lačnění mezi 7. a 10. hodinou ranní, opakovanými odběry před požitím a po 5, 15, 30, 60, 90 a 120 minutách po vypití 200 ml Fresubinu (Fresenius Kabi, Německo), a to před zanecháním kouření a po 3 měsících abstinence. Vzorky byly do 30 minut po odběru zpracovány centrifugací (10 min při 1000 x g) a séra byla následně uskladněna při teplotě -70 °C k dalšímu vyšetření. Sérové hladiny amylinu, leptinu, PYY, PP, inzulinu, GLP-1 a GIP byly stanoveny pomocí komerčních kitů Luminex xMAP (Millipore, Merck Co., Německo). Hodnoty glykovaného hemoglobinu (HbA1c) byly stanoveny Ústavem lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky VFN pomocí vysokorychlostní kapalinové chromatografie (analyzátor Varient, Bio-Rad Co., USA). Glykémie byly měřeny

glukometrem Glucocard X-meter a testovacími proužky Glucocard X-sensor (obojí Arkray Co., Japonsko) a jednalo se o kvantitativní měření elektrochemickou metodou.

3.4 Posouzení obav z váhového přírůstku po zanechání kouření

Ke zjištění obav z váhového přírůstku jsme použili škálu Weight Concerns Scale (Meyers AW. et al., 1995). Tento dotazník obsahuje 11 otázek, které zjišťují, zda by se dotazovaný vrátil ke kouření, kdyby přibral na váze. První otázka začíná dotazem na zvýšení hmotnosti o 1 kg a udávaný přírůstek se dále zvyšuje po 0,5 kg. Pacienti, kteří uvedli, že by se vrátili ke kouření po jakémkoliv váhovém přírůstku, byli hodnoceni jako mající obavy z váhového přírůstku po zanechání kouření.

3.5 Stanovení míry pohybové aktivity

Jelikož míra pohybové aktivity ovlivňuje energetický výdej, byla Světovou zdravotnickou organizací (WHO) vyvinuta škála General Practice Physical Activity Questionnaire (Department of Health, 2009), kterou jsme využili u studovaných subjektů.

Míra fyzické aktivity byla zjišťována u pacientů při úvodní návštěvě před zahájením léčby a pacienti sami zvolili frekvenci pohybové aktivity, která nejvíce odpovídala skutečnosti: žádná fyzická aktivita (téměř nikdy), nepravidelná (1-2x měsíčně), cvičím týdně (pravidelně každý týden ale méně často ve srovnání se skupinou pravidelná) a pravidelná (2-3x týdně v délce trvání 46-60 minut nebo 3 a vícekrát týdně v délce trvání 20-30 minut nebo i častěji).

3.6 Statistická analýza

Spojité parametry byly popsány jako průměr \pm SEM (standard error of mean – střední chyba průměru) nebo jako průměr \pm SD (standard deviation – směrodatná odchylka). Dle charakteru dat byly použity vhodné metody - pro dvě závislé spojité proměnné párový t-test či neparametrický Wilcoxonův test; pro dva nezávislé výběry pak Mann-Whitneyův test. Vztah mezi jednotlivými studovanými parametry byl hodnocen pomocí Spearmanova nebo Pearsonova korelačního testu. Kategoriální proměnné byly testovány Fisherovým exaktním testem či Pearsonovým chí-kvadrát testem. Odhad času do stanovení dne zanechání kouření byl určen pomocí Kaplan-Meierovy metody a pro srovnání dvou mediánů byl použit log-rank test. Z vícerozměrných statistických technik byly využity logistická regrese a Coxova regrese proporcionálních rizik, obě s adjustací na vstupní charakteristiky. Všechny analýzy byly provedeny na 5% hladině významnosti za použití programu IBM SPSS Statistics verze 21 nebo vyšší.

Ne všechny sledované subjekty podstoupily léčbu závislosti na tabáku. Ve zbývajících skupinách pacientů byl kuřácký status založen na základě slovního hodnocení účastníka studie, stejně jako údaj o hypertenzi v osobní anamnéze. Detailní popis výběru pacientů, statistického zpracování a další metodologické podrobnosti se u jednotlivých prací lišily a jsou podrobně popsány v příložených publikacích v následující kapitole.

4. VLASTNÍ VÝSLEDKY VÝZKUMNÉ PRÁCE

4.1 Faktory asociované se změnami hmotnosti u úspěšných abstinentů v programu léčby závislosti na tabáku

Cíl práce: Identifikovat možné prediktory váhového přírůstku po zanechání kouření u abstinentů.

Metodika: V této analýze byl zkoumán vzorek 607 úspěšných abstinentů podstupujících léčbu závislosti na tabáku v Centru pro závislé na tabáku v Praze, České republice v letech 2005 – 2010. Vzorek pacientů byl sledován po dobu 1 roku a obsahoval 47,9 % žen (N=291) průměrného věku 48 let (18 – 85).

Výsledky: Váhový přírůstek po zanechání kouření se objevil u 88,6 % z 607 abstinentů. Průměrný váhový přírůstek byl po roce 5,1 kg (95 % interval spolehlivosti 4,7 – 5,5 kg). Základní charakteristiky asociované se zvýšeným přírůstkem zahrnovaly větší spotřebu cigaret ($p<0,001$), větší míru fyzické závislosti na cigaretách ($p=0,003$), menší pohybovou aktivitu ($p=0,008$) a zvýšenou chuť k jídlu během úvodního posouzení abstinenčních příznaků ($p<0,001$).

Závěr: Kuřáci, kteří jsou více závislí a mají minimální fyzickou aktivitu, jsou ve zvýšeném riziku váhového přírůstku po zanechání kouření. Pro tyto kuřáky je doporučeno zařadit do léčby závislosti na tabáku intervence ke kontrole hmotnosti. Měl by být proveden další výzkum k identifikaci příčin této důležité komplikace odvykání kouření.

Výsledky této práce byly publikovány v časopise Addictive Behaviors, plný text článku v otištěné verzi je uveden v příloze.

4.2 Žádný rozdíl v prevalenci hypertenze u kuřáků, bývalých kuřáků a nekuřáků po adjustaci na věk a BMI: průřezová studie z České republiky

Cíl práce: Několik hypotéz naznačilo dočasné zvýšení krevního tlaku po zanechání kouření. Toto může být výsledkem endokrinních změn (například alterace adrenokortikotropního hormonu a hladin kortizolu v období po zanechání kouření) a/nebo váhového přírůstku po zanechání kouření.

Metodika: V roce 2010 jsme provedli průřezovou studii na vzorku 2 065 dospělých Čechů, přičemž vzorek byl vybrán kvótním výběrem a je reprezentativní s ohledem na věk, pohlaví, vzdělání, region bydliště a velikost sídla, s věkovým rozmezím 18 až 94 let. Zkoumali jsme asociaci mezi věkem, pohlavím, BMI, kouřením a nejvyšším dosaženým vzděláním a diagnózou hypertenze v jejich osobní anamnéze. Údaje byly sestaveny a vyváženy dle věkových kategorií. Statistická významnost byla měřena Pearsonovým chi-kvadrát testem na 95% hladině významnosti.

Výsledky: Diagnóza hypertenze byla zaznamenána u 461 (22 %) subjektů, bez rozdílu pohlaví. Univariantní analýza zjistila vyšší pravděpodobnost hypertenze u bývalých kuřáků ve srovnání s nekuřáky (OR 1,450 (1,110-1,900), $p=0,006$). Avšak po adjustaci na BMI a věk se výskyt diagnózy hypertenze mezi nekuřáky, kuřáky a bývalými kuřáky nelišil (OR 0,760 u kuřáků, $p=0,082$ a OR 1,020 u bývalých kuřáků, $p=0,915$).

Závěr: Rozdíly v prevalenci diagnózy hypertenze na základě kuřáckého statusu nebyly nalezeny.

Výsledky této práce byly publikovány v časopisu Tobacco Induced Diseases, plný text článku v otištěné verzi je uveden v příloze.

4.3 Beze změny sérových hladin inkretinů a zvýšení hladin leptinu po zanechání kouření: pilotní studie

Cíl práce: Mechanismy vedoucí ke změnám tělesné hmotnosti po zanechání kouření jsou pochopeny pouze částečně. Za tímto účelem jsme zkoumali možné vlivy zanechání kouření na inkretinové hormony, leptin a vybrané antropometrické, biochemické a další hormonální parametry.

Metodika: V úvodu studie jsme vyšetřili dvacet dva neobézních dospělých mužů navštěvujících ambulantní program odvykání kouření v Praze. Třináct z nich (průměrný věk 37,92 let \pm 2,66, průměrný BMI 25,56 \pm 0,69 kg/m²) úspěšně přestalo kouřit a ti byli vyšetřeni tři měsíce po zanechání kouření; kuřáci, kteří relabovali, nebyli dále sledováni. Pacienti podstoupili dvouhodinový jídelní test s tekutou výživou Fresubin a opakovanými krevními odběry k měření krevní glukózy, GIP, GLP-1, amylinu, inzulinu, leptinu, PYY a PP.

Výsledky: Tělesná hmotnost se po třech měsících od zanechání kouření zvýšila (4,35 kg \pm 3,32 kg, $p < 0,001$). Hladiny leptinu se významně zvýšily ve všech opakovaných vzorcích, zatímco hladiny GIP, GLP-1, amylinu, inzulinu, PYY a PP zůstaly nezměněny.

Závěr: Zanechání kouření zvýšilo koncentrace leptinu nejspíše v důsledku váhového přírůstku, zatímco hladiny inkretinů nebyly ovlivněny.

Výsledky této práce byly publikovány v časopisu *Physiological Research*, plný text článku v otištěné verzi je uveden v příloze.

4.4 Obavy z váhového přírůstku asociovány s oddálením dne zanechání kouření, ne však s úspěšností léčby: zkušenost z České republiky

Cíl práce: Obavy z váhového přírůstku po zanechání kouření jsou u kuřáků časté a mohou snížit úspěšnost odvykání. Tento koncept byl primárně studován v populacích USA a není známo, jak se obavy z váhového přírůstku liší mezi kulturami. Tato studie zkoumala roli obav u evropských kuřáků, přejících si přestat kouřit.

Metodika: Byl studován vzorek 593 kuřáků (299 mužů a 294 žen, průměrný věk 38 let) navštěvujících Centrum pro závislé na tabáku v Praze, České republice v letech 2010 a 2013. Obavy z váhového přírůstku byly posouzeny v úvodu před zahájením léčby závislosti na tabáku použitím odvykacích metod založených na důkazech. Abstinence byla vyhodnocena 12 měsíců po zahájení léčby.

Výsledky: Přibližně 34 % všech pacientů (204/593) se obávalo váhového přírůstku (uvedením na škále obav z přírůstku že se vrátí ke kouření po jakémkoliv váhovém přírůstku) v čase, kdy vyhledali léčbu. Obavy byly přítomny u 19,4 % mužů (58/299) a 49,7 % žen (146/294). Ženy s obavami měly podobnou hmotnost, ale byli mladší ($p < 0,001$) a kouřili cigarety méně let ($p = 0,002$) ve srovnání s těmi bez obav, zatímco muži s obavami byli signifikantně ($p = 0,030$) těžší ve srovnání s těmi bez obav. Ačkoliv byla přítomnost obav asociována s oddálením dne zanechání kouření (log-rank test $p = 0,019$), nebyla asociována s roční abstinencí.

Závěr: Míra úspěšnosti odvykání kouření kuřáků s obavami z váhového přírůstku po zanechání kouření v České republice se nelišila od kuřáků bez těchto obav při využití individualizovaného programu léčby závislosti na tabáku. Na míru šitá individuální léčba závislosti na tabáku mohla pomoci v prevenci vlivu těchto obav na úspěšnost odvykání.

Výsledky této práce byly publikovány v časopisu Nicotine and Tobacco Research, plný text článku v otištěné verzi je uveden v příloze.

5. DISKUZE

Naprostá většina pacientů po zanechání kouření svojí hmotnost zvýšila, což je v souladu s dosud publikovanými daty (Caan B. et al., 1996; Froom P. et al., 1998; John U. et al., 2005; Perkins KA., 1993). Literatura uvádí váhový přírůstek u více než 80 % odvykajících (Farley AC. et al., 2012; Aubin HJ. et al., 2012; Cairella G. et al., 2007; Klein LC. et al., 2004) a těmto údajům odpovídají i námi zjištěné výsledky. Naše studie potvrdila publikovaná zjištění, že více závislí pacienti přibývají více (Chiolero A. et al., 2007). V námi studovaném vzorku pacientů se také potvrdily již známé pohlavní rozdíly v hmotnostním přírůstku: v relativním vyjádření více přibírají ženy (Croghan IT. et al., 2009; Swan GE. & Carmelli D., 1995; Aubin HJ. et al., 2009; Williamson DF. et al., 1991). Je však pravda, že jsou k dispozici i studie s odlišnými výsledky (Dale LC. et al., 1998), možné rozdíly lze vysvětlit například použitím odlišných metodologických postupů. Dle nedávno publikovaného přehledového článku (Farley AC. et al., 2012) může pohybová aktivita zabránit váhovému přírůstku po zanechání kouření. Naše výsledky prokázaly, že pacienti s větší mírou fyzické aktivity před zahájením léčby závislosti na tabáku přibývají nejméně.

Mezi dalšími důležitými poznatky vyplývající z jiné části naší práce je stejná prevalence diagnózy hypertenze u kuřáků, bývalých kuřáků i nekuřáků po adjustaci na věk a BMI, ačkoliv univarianní analýza prokázala vyšší výskyt hypertenze u bývalých kuřáků. Možným vysvětlením je právě váhový přírůstek po zanechání kouření. Tato zjištění odpovídají pracím jiných autorů (Halimi JM. et al., 2002; Onat A. et al., 2009; Jazon E. et al., 2004). Na druhé straně byla publikována i prospektivní studie se čtyřletým sledováním, popisující vyšší hodnoty systolického a diastolického krevního tlaku u bývalých kuřáků (abstinence ≥ 1 rok) po adjustaci na věk, BMI, konzumaci alkoholu, míru fyzické aktivity, rodinnou anamnézu hypertenze a též změny BMI a konzumace alkoholu během sledování (Lee DH. et al., 2001). Důvodem mohlo být zvýšení ACTH během abstinence (Pomerleau OF. et al., 2002) nebo také zvýšená tepenná tuhost, která přetrvává až 10 let po zanechání kouření (Jatoi NA. et al., 2007). Ve sledovaném vzorku pacientů byla prevalence diagnózy hypertenze vyšší u starších pacientů a těch s nadváhou nebo obezitou, což souhlasí s publikovanými daty (Kearns K. et al., 2014). Navíc, více kuřáků byli muži s nižším vzděláním. Tato skutečnost souhlasí s poznatky jiných autorů (Sovinová H. et al., 2013). Bývalí kuřáci v námi studované skupině byli starší než kuřáci i nekuřáci. Starší věk bývalých uživatelů tabáku již demonstrovali Peixoto a kolegové (Peixoto SV. et al., 2007), přičemž snížení prevalence kuřáků s rostoucím věkem lze objasnit nárůstem zdravotních problémů ve vyšším věku a/nebo obavami o zdraví.

Věk lze také vnímat jako kumulativní faktor s větší pravděpodobností abstinence starších jedinců ve srovnání s mladšími. A konečně, starší věk abstinujících kuřáků lze interpretovat jako důsledek odlišného přežití bývalých a aktivních kuřáků (Peixoto SV. et al., 2007).

Další část naší studie se věnovala změnám hladin inkretinů a vybraných gastrointestinálních hormonů. Ke změnám hladin GLP-1 a GIP po tříměsíční abstinenci nedošlo a toto zjištění koresponduje s dosavadními sporými poznatky (Stadler M. et al., 2014). Stejně jako v případě inkretinů, nedošlo ani ke změnám hladin amylinu, PP a PYY. Nezměněné hladiny PYY po tříměsíční abstinenci byly již popsány jinými autory (Stadler M. et al., 2014). Žádné publikace popisující změny koncentrací amylinu nebo PP nejsou k dispozici. Skutečnost, že jsme nenalezli změny hladin inkretinových a vybraných gastrointestinálních hormonů nevylučuje jejich roli v regulaci energetické homeostázy v těchto podmínkách. Je možné, že změny koncentrací inkretinů se dostavily dříve po zanechání kouření.

Dále jsme zaznamenali nárůst hladin leptinu, což odpovídá většině publikovaných prací (Perkins KA. & Fonte C., 2002; Lee H. et al., 2006; Hussain T. et al., 2012; Wing RR. et al., 1996), avšak ne všem (Stadler M. et al., 2014). Dosavadní data připisují zvýšení koncentrací leptinu právě váhovému přírůstku po zanechání kouření (Hodge AM. et al., 1997). Ačkoliv jsme neprokázali významný efekt zanechání kouření na glykemie nalačno nebo postprandiálně, zaznamenali jsme signifikantní pokles glykovaného hemoglobinu (HbA1c). Stejně zjištění bylo publikováno některými autory (Cohen SM. & Bellucci E., 2010; Clair C. et al., 2011; Soulimane S. et al., 2014), avšak další studie neprokázaly změny v HbA1c (Kato T. et al., 2014). Důvod mírného zlepšení koncentrací HbA1c v naší práci není jasný.

Poslední část naší studie se zabývala prevalencí a faktory asociovanými s obavami z váhového přírůstku po zanechání kouření. Jde o první publikovanou práci na toto téma v České republice. Obavy se vyskytly cca u poloviny odvykajících kuřáček a pětiny odvykajících kuřáků. Srovnávat prevalenci obav nelze, jelikož se v různých kulturách a mezi různými národy liší. Ženy obávající se změny hmotnosti měly srovnatelnou tělesnou hmotnost s těmi bez obav, což odpovídá již publikovaným výsledkům v americké populaci (Clark MM. et al., 2005). Zároveň jsme zjistili, že muži obávající se přírůstku vážili více ve srovnání s těmi bez obav. Současné poznatky udávají obecně vyšší prevalenci obav z váhového přírůstku po zanechání kouření u obézních kuřáků ve srovnání s kuřáky s nadváhou či normální hmotností (Levine MD. et al., 2013). Navíc srovnatelné výsledky s naším zjištěním jsou také k dispozici (Cavallo DA. et al., 2006). Ačkoliv obavy z váhového přírůstku míru úspěšnosti léčby závislosti na tabáku neovlivnily, jejich přítomnost byla asociována s oddálením dne zanechání kouření. Možným objasněním chybění vlivu obav na míru

úspěšnosti léčby závislosti na tabáku je již tak vysoká míra úspěšnosti u našich odvykajících pacientů. Léčebný program je založen na individualizovaném formátu, kdy je pacient intervenován „na míru šitou“ kombinací psychobehaviorálních intervencí a farmakoterapie. Pokračující podpora a vedení terapeuta pomáhá obavy z přírůstkem hmotnosti překonat. To znamená, že úspěšnost není ovlivněna přítomností nebo naopak chyběním obav ze zvýšení váhy. Přítomnost obav souvisela s věkem pouze u žen: ženy obávající se zvýšení hmotnosti byly významně mladší. Toto zjištění odpovídá práci Pomerleau a Kurtha, kteří našli vyšší prevalenci obav u mladších kuřáček ve srovnání s těmi nad 40 let (Pomerleau CS. & Kurth CL., 1996). Navíc, kuřáčky s obavami kouřily statisticky významně kratší dobu ve srovnání s těmi bez obav. Tuto skutečnost lze vysvětlit již výše zmíněným mladším věkem kuřáček s obavami, což je navíc v souladu s dosavadními poznatky (Copeland AL. et al., 2015; Clark MM. et al., 2006; French SA. et al., 1992). Analýza pohlavních rozdílů nenalezla statisticky signifikantní rozdíly v počtu vykouřených cigaret v úvodu léčby ani v počtu pokusů přestat. Dle dosavadních publikací jsou ženy obávající se zvýšení hmotnosti silnými kuřáčkami (Sorensen G. et al., 1992), naopak žádná asociace s počtem vykouřených cigaret v úvodu léčby nebyla nalezena u mužů (Clark MM. et al., 2004). Výzkumy naznačily výraznou korelaci mezi počtem vykouřených cigaret za den a přesvědčením, že kouření napomáhá kontrole hmotnosti (Cavallo DA. et al., 2006).

6. ZÁVĚRY A SRHNUTÍ VÝSLEDKŮ PRÁCE

Naše práce byla zaměřena na studium hmotnostních změn v závislosti na kuřáckém statutu. Jako první jsme na vzorku české populace ověřili skutečnosti, odpovídající publikovaným údajům ve světovém písemnictví.

Prokázali jsme jak zvýšení hmotnosti po zanechání kouření, tak i zvýšené riziko vzestupu hmotnosti během odvykání kuřáků více závislých nebo těch s minimální fyzickou aktivitou. Ze získaných výsledků dále vyplývá, že prevalence diagnózy hypertenze se dle kuřáckého statutu po adjustaci na věk a BMI neliší. V pilotní části naší studie jsme demonstrovali, že tříměsíční abstinence vede k signifikantnímu zvýšení koncentrací leptinu a snížení hladin HbA1c, zatímco neovlivňuje významně hladiny GLP-1, GIP, amylinu, PP ani PYY. Zdá se tedy, že inkretinové hormony se neúčastní změn v příjmu potravy a energetického metabolismu, navozených kouřením. Konečně v poslední části naší studie jsme verifikovali vysokou prevalenci obav z váhového přírůstku po zanechání kouření a jejich asociaci s oddálením dne zanechání kouření, avšak ne s mírou úspěšnosti léčby závislosti na tabáku. V naší studii jsme dále ukázali, že obavy se vyskytují přibližně u poloviny odvykajících kuřáček a pětiny odvykajících kuřáků.

7. LITERATURA

Abbott CR, Small CJ, Sajedi A, Smith KL, Parkinson JR, Broadhead LL, Gbatei MA, Bloom SR. The importance of acclimatisation and habituation to experimental conditions when investigating the anorectic effects of gastrointestinal hormones in the rat. *Int. J. Obes. (Lond.)* 2006;30:288–292.

Abdemur A, Quirante FP, Montorfano L, Menzo EL, Szomstein S, Rosenthal R. Prevalence and implications of cigarette smoking in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. In *Proceedings of the 32nd Annual Meeting of the American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, ASMBS 2015*. Los Angeles, CA United States, 2 – 7 November, 2015, p. 11 (6 Suppl. 1).

Adams ST, Salhab M, Hussain ZI, Miller GV, Leveson SH. Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: what are the preoperative predictors of weight loss? *Postgrad Med J.* 2013;89(1053):411-6; quiz 415, 416.

Adrian TE, Ferri GL, Bacarese-Hamilton AJ, Fuessl HS, Polak JM, Bloom SR. Human distribution and release of a putative new gut hormone, peptide YY. *Gastroenterology* 1985;89:1070–1077.

Ahima RS. Revisiting leptin's role in obesity and weight loss. *J Clin Invest.* 2008;118(7):2380-3.

Al'Absi M, Lemieux A, Nakajima M: Peptide YY and ghrelin predict craving and risk for relapse in abstinent smokers. *Psychoneuroendocrinology* 2014;49:253-259.

Albanes D, Jones DY, Micozzi MS, Mattson ME. Associations between smoking and body weight in the U.S. population: analysis of NHANES II. *Am J Public Health* 1987;77(4):439-444.

Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention.; National Heart, Lung, and Blood Institute.; American Heart Association.; World Heart Federation.; International Atherosclerosis Society.; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640-5.

Alhadeff AL, Rupprecht LE, Hayes MR. GLP-1 neurons in the nucleus of the solitary tract project directly to the ventral tegmental area and nucleus accumbens to control for food intake. *Endocrinology.* 2012;153(2):647–58.

Alvarez Bartolome M, Borque M, Martinez-Sarmiento J, Aparicio E, Hernandez C, Cabrerizo L, Fernandez-Represa JA. Peptide YY secretion in morbidly obese patients before and after vertical banded gastroplasty. *Obes. Surg.* 2002;12:324–327.

Alvarez E, Roncero I, Chowen JA, et al. Expression of the glucagon-like peptide-1 receptor gene in rat brain. *J Neurochem*. 1996;66(3):920–7.

Aminian A, Andalib A, Khorgami Z, Kashyap SR, Burguera B, Schauer PR, Brethauer SA. A nationwide safety analysis of bariatric surgery in nonseverely obese patients with type 2 diabetes. *Surg Obes Relat Dis*. 2016;12(6):1163-70.

Andersson K, Arner P. Systemic nicotine stimulates human adipose tissue lipolysis through local cholinergic and catecholaminergic receptors. *Int J Obes Metab Disord*. 2001;25:1225-1232.

Arnelo U, Permert J, Adrian TE, Larsson J, Westermark P, Reidelberger RD. Chronic infusion of islet amyloid polypeptide causes anorexia in rats. *Am. J. Physiol*. 1996;271:R1654–R1659.

Arnsten, JH. Treatment of nicotine dependence in the primary care setting. *Primary Psychiatry*. 1996;3(9):27-30.

Asakawa A, Inui A, Yuzuriha H, Ueno N, Katsuura G, Fujimiya M, Fujino MA, Nijima A, Meguid MM, Kasuga M. Characterization of the effects of pancreatic polypeptide in the regulation of energy balance. *Gastroenterology*. 2003;124(5):1325-36.

Asakawa A, Uemoto M, Ueno N, Katagi M, Fujimiya M, Fujino K, Kodama N, Nanba H, Sakamaki R, Shinfuku N, Meguid MM, Inui A. Peptide YY3-36 and pancreatic polypeptide suppress food intake. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21(9):1501-2.

Assali AR, Beigel Y, Schreiberman R, Shafer Z, Fainaru M. Weight gain and insulin resistance during nicotine replacement therapy. *Clin Cardiol*. 1999;22(5):357-60.

Attvall S, Fowelin J, Lager I, et al. Smoking induces insulin resistance – a potential link with the insulin resistance syndrome. *J Intern Med* 1993; 233: 327–332.

Aubin HJ, Berlin I, Smadja E, West R. Factors associated with higher body mass index, weight concern, and weight gain in a multinational cohort study of smokers intending to quit. *Int J Environ Res Public Health*. 2009;6(3):943-57.

Aubin HJ, Farley A, Lycett D, Lahmek D, Aveyard P. Weight gain in smokers after quitting cigarettes: meta-analysis. *BMJ* 2012;345:e4439.

Audrain JE, Klesges RC, Klesges LM. Relationship between obesity and the metabolic effects of smoking in women. *Health Psychology* 1995;14:116–123.

Aulí M, Martínez E, Gallego D, Opazo A, Espín F, Martí-Gallostra M, Jiménez M, Clavé P. Effects of excitatory and inhibitory neurotransmission on motor patterns of human sigmoid colon in vitro. *Br J Pharmacol*. 2008;155(7):1043-55.

Austin SB, Gortmaker SL. Dieting and smoking initiation in early adolescent girls and boys: a prospective study. *Am J Public Health*. 2001;19:446-50.

Aveyard P, Lycett D, Farley A. Managing smoking cessation-related weight gain. *Pol Arch Med Wewn.* 2012;122(10):494-8.

Azimova K, Juan ZS, Mukherjee D. Cardiovascular safety profile of currently available diabetic drugs. *Ochsner J.* 2014;14:616-32.

Badman MK, Flier JS. The adipocyte as an active participant in energy balance and metabolism. *Gastroenterology.* 2007;132(6):2103-15.

Baer L, Radichevich I. Cigarette smoking in hypertensive patients. Blood pressure and endocrine responses. *Am J Med.* 1985;78:564-8.

Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology* 2007;132:2131-2157.

Bamia C, Trichopoulou A, Lenas D, Trichopoulos D: Tobacco smoking in relation to body fat mass and distribution in a general population sample. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:1091-1096.

Barua RS, Ambrose JA, Eales-Reynolds LJ, DeVoe MC, Zervas JG, Saha DC. Dysfunctional endothelial nitric oxide biosynthesis in healthy smokers with impaired endothelium-dependent vasodilatation. *Circulation* 2001;104:1905-1910.

Baskin DG, Blevins JE, Schwartz MW. How the brain regulates food intake and body weight: the role of leptin. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001;14 (Suppl 6):1417-1429.

Batterham RL, Cohen MA, Ellis SM, Le Roux CW, Withers DJ, Frost GS, Ghatei MA, Bloom SR. Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY3-36. *N Engl J Med.* 2003;349(10):941-8.

Batterham RL, Cowley MA, Small CJ, Herzog H, Cohen MA, Dakin CL, Wren AM, Brynes AE, Low MJ, Ghatei MA, Cone RD, Bloom SR. Gut hormone PYY(3-36) physiologically inhibits food intake. *Nature* 2002;418:650-654.

Batterham RL, ffytche DH, Rosenthal JM, Zelaya FO, Barker GJ, Withers DJ, Williams SC. PYY modulation of cortical and hypothalamic brain areas predicts feeding behaviour in humans. *Nature.* 2007;450(7166):106-9.

Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. *J Pers Assess.* 1996;67(3):588-597.

Becker DJ, Ongemba LN, Brichard V, Henquin JC, Brichard SM. Diet- and diabetes-induced changes of ob gene expression in rat adipose tissue. *FEBS Lett.* 1995;371(3):324-8.

Bennett J, Small PK, Parmar C, Boyle M, Jennings N, Balupuri S, Mahawar K, Carr W. Is marginal ulceration more common after Mini Gastric Bypass? In Proceedings of the 20th International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders World Congress, IFSO 2015. Vienna Austria, 26 – 29 August, 2015, p. 25 (1 Suppl. 1).

Benotti P, Wood GC, Winegar DA, Petrick AT, Still CD, Argyropoulos G, Gerhard GS. Risk factors associated with mortality after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Ann Surg.* 2014;259(1):123-30.

Benowitz, NL. Nicotine addiction. *N Engl J Med* 2010;362:2295–2303.

Berglund G, Wilhelmsen L. Factors related to blood pressure in a general population sample of Swedish men. *Acta Med Scand* 1975;198:291-298.

Berglund MM, Hipskind PA, Gehlert DR. Recent developments in our understanding of the physiological role of PP-fold peptide receptor subtypes. *Exp. Biol. Med.* (Maywood) 2003;228:217–244.

Berlin I, Lin S, Lima JA, Bertoni AG. Smoking Status and Metabolic Syndrome in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. A cross-sectional study. *Tob Induc Dis.* 2012;10(1):9.

Berlin I. Smoking-induced metabolic disorders: a review. *Diabetes Metab.* 2008;34:307-314.

Bermudez I. A proof of concept randomised placebo controlled factorial trial to examine the efficacy of St John's wort for smoking cessation and chromium to prevent weight gain on smoking cessation. *Drug Alcohol Depend.* 2009;102(1-3):116-22.

Beziaud F, Halimi JM, Lecomte P, Vol S, Tichet J. Cigarette smoking and diabetes mellitus. *Diabetes Metab.* 2004;30(2):161-6.

Bize R, Willi C, Chiolerio A, Stoianov R, Payot S, Locatelli I, Cornuz J. Participation in a population-based physical activity programme as an aid for smoking cessation: a randomised trial. *Tobacco Control* 2010;19(6):488-94.

Borrelli B, Mermelstein R. The role of weight concern and self-efficacy in smoking cessation and weight gain among smokers in a clinic-based cessation program. *Addict. Behav.* 1998;23:609–622.

Borrelli B, Spring B, Niaura R, Kristeller J, Ockene JK, Keuthen NJ. Weight suppression and weight rebound in ex smokers treated with fluoxetine. *J Consult Clin Psychol.* 2012;67:124-131.

Bose M, Oliván B, Teixeira J, Pi-Sunyer FX, Laferrère B. Do Incretins play a role in the remission of type 2 diabetes after gastric bypass surgery: What are the evidence? *Obes Surg* 2009;19:217-29.

Bossé R, Garvey AJ, Costa PT. Jr. Predictors of weight change following smoking cessation. *Int J Addict* 1980;15:969–91. "

Britt JP, McGehee, DS. Presynaptic opioid and nicotinic receptor modulation of dopamine overflow in the nucleus accumbens. *J Neurosci.* 2008;28(7):1672-81.

Bush T, Lovejoy JC, Deprey M, Carpenter KM. The effect of tobacco cessation on weight gain, obesity, and diabetes risk. *Obesity (Silver Spring).* 2016;24(9):1834-41.

Butler PC, Chou J, Carter WB, Wang YN, Bu BH, Chang D, Chang JK, Rizza RA. Effects of meal ingestion on plasma amylin concentration in NIDDM and nondiabetic humans. *Diabetes*. 1990;39(6):752-6.

Caan B, Coates A, Schaefer C, Finkler L, Sternfeld B, Corbett K. Women gain weight 1 year after smoking cessation while dietary intake temporarily increases. *Journal of the American Dietetic Association* 1996;96:1150–1155.

Cairella G, Ciaralli F, Longo P, Rebella V, Molino N, D'Urso A, Tarsitani G. Smoking cessation and weight gain [article in Italian]. *Annali di Igiene*, 2007;19:73–81.

Camp DE, Klesges RC, Relyea G. The relationship between body weight concerns and adolescent smoking. *Health Psychol* 1993; 12: 24–32.

Campbell JE, Drucker DJ. Pharmacology, physiology, and mechanisms of incretin hormone action. *Cell Metab* 2013;17:819-37.

Campbell RK. Clarifying the role of incretin-based therapies in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* 2011;33:511-27.

Canoy D, Wareham N, Luben R, Welch A, Bingham S, Day N, Khaw KT. Cigarette smoking and fat distribution in 21,828 British men and women: a population-based study. *Obes Res* 2005;13:1466–1475.

Carney RM, Goldberg AP. Weight gain after cessation of cigarette smoking. A possible role for adipose-tissue lipoprotein lipase. *N Engl J Med* 1984;310:614–6.

Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, Bull C, Thomas o, Robinson J, Deanfield JE. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 1993;88:2149-2155.

Cellina GU, Honour AJ, Littler WA. Direct arterial pressure, heart rate, and electrocardiogram during cigarette smoking in unrestricted patients. *Am Heart J* 1975;98:18-25.

Cífková R, Kmeťová A, Sochor O. Kouření a krevní tlak, s. 220-225. In: KRÁLÍKOVÁ, Eva a kol. *Závislost na tabáku*. Epidemiologie, prevence a léčba. Břeclav: Adamira, 2013, 503s., ISBN 978-80-904217-4-5.

Clair C, Bitton A, Meigs JB, Rigotti NA. Relationships of cotinine and self-reported cigarette smoking with hemoglobin A1c in the U.S.: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2008. *Diabetes Care*. 2011;34(10):2250-5.

Clair C, Rigotti NA, Porneala B, Fox CS, D'Agostino RB, Pencina MJ, Meigs JB. Association of smoking cessation and weight change with cardiovascular disease among adults with and without diabetes. *JAMA* 2013;309:1014–1021.

Clark MM, Decker PA, Offord KP, et al. Weight concerns among male smokers. *Addict Behav*. 2004;29(8):1637–1641.

Clark MM, Hays JT, Vickers KS, Patten CA, Croghan IT, Berg E, Wadewitz S, Schwartz S, Decker PA, Offord KP, Squires RW, Hurt RD. Body image treatment for weight concerned smokers: a pilot study. *Addict Behav.* 2005;30(6):1236-40.

Clark MM, Hurt RD, Croghan IT, Patten CA, Novotny P, Sloan JA, Dakhil SR, Croghan GA, Wos EJ, Rowland KM, Bernath A, Morton RF, Thomas SP, Tschetter LK, Garneau S, Stella PJ, Ebbert LP, Wender DB, Loprinzi CL. The prevalence of weight concerns in a smoking abstinence clinical trial. *Addict. Behav.* 2006;31:1144–1152.

Coblijn UK, de Raaff CA, van Wagenveld BA, van Tets WF, de Castro SM. Trocar Port Hernias After Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2016;26(3):546-51.

Coblijn UK, Goucham AB, Lagarde SM, Kuiken SD, van Wagenveld BA. Development of ulcer disease after Roux-en-Y gastric bypass, incidence, risk factors, and patient presentation: a systematic review. *Obes Surg.* 2014;24(2):299-309.

Cohen SM, Bellucci E. Veteran tobacco use, low-density lipoprotein, and glycated hemoglobin levels. *Mil Med* 2010;175:835-840.

Comparative Effectiveness of Smoking Cessation Medications to Attenuate Weight Gain Following Cessation. *Subst Use Misuse.* 2016;51(5):586-97.

Conason A, Teixeira J, Hsu CH, Puma L, Knafo D, Geliebter A. Substance use following bariatric weight loss surgery. *JAMA Surg.* 2013;148(2):145-50.

Cooper GJ. Amylin compared with calcitonin gene-related peptide: structure, biology, and relevance to metabolic disease. *Endocr. Rev.* 1994;15:163–201.

Cooper TV, Dundon M, Hoffman BM, Stoevers CJ. General and smoking cessation related weight concerns in veterans. *Addict Behav* 2006; 31: 722–725.

Copeland AL, McVay MA, Martin PD, et al. Smoking relapse and weight gain prevention program for postmenopausal weight-concerned women: A pilot study. *Eat Behav.* 2015;18:107–114.

Cornuz J, Willi C, Chiolerio A, Payot S, Stolanov R, Bize R. Physical activity as an aid to smoking cessation: A randomised controlled trial of sedentary adult smokers. *Journal of General Internal Medicine* 2007;22(s1):107.

Courcoulas AP, Christian NJ, O'Rourke RW, Dakin G, Patchen Dellinger E, Flum DR, Melissa Kalarchian PD, Mitchell JE, Patterson E, Pomp A, Pories WJ, Spaniolas K, Steffen K, Wolfe BM, Belle SH. Preoperative factors and 3-year weight change in the Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) consortium. *Surg Obes Relat Dis.* 2015;11(5):1109-18.

Croghan IT, Ebbert JO, Hurt RD, Hays JT, Dale LC, Warner N, Schroeder DR. Gender differences among smokers receiving interventions for tobacco dependence in a medical setting. *Addict Behav.* 2009 Jan;34(1):61-7.

Dale LC, Schroeder DR, Wolter TD, Croghan IT, Hurt RD, Offord KP. Weight change after smoking cessation using variable doses of transdermal nicotine replacement. *Journal of General Internal Medicine* 1998;13:9–15.

Dallongeville J, Marécaux N, Fruchart JC, Amouyel P. Cigarette smoking is associated with unhealthy patterns of nutrient intake: a meta-analysis. *J Nutr* 1998;128:1450–1457.

Dallosso HM., James WP. The role of smoking in the regulation of energy balance. *International Journal of Obesity* 1984;8:365–375.

Danielsson T, Rossner S, Westin A. Open randomised trial of intermittent very low energy diet together with nicotine gum for stopping smoking in women who gained weight in previous attempts to quit. *BMJ*. 1999;319:490-493.

Davey Smith G, Bracha Y, Svendsen KH, Neaton JD, Haffner SM, Kuller LH. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group.. Incidence of type 2 diabetes in the randomized multiple risk factor intervention trial. *Ann Intern Med*. 2005;142(5):313-22.

De Castro S, Coblijn U, Deraaff C, Van Tets W, Vanwagensveld B. Abdominal wall hernias after bariatric surgery: Incidence, risk factors and management. In *Proceedings of the 19th World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders, IFSO 2014*. Montreal, QC Canada, 26 – 30 August, 2014. p. 24.

De Giuseppe R, Biino G, Persico F, Ciliberto A, Giovannelli A, Cena H. Evaluation of eating habits and lifestyle in obese patients before and after bariatric surgery. In *Proceedings of the 22nd Congress of the European Congress on Obesity, ECO 2015*. Prague Czech Republic, 6 – 9 May, 2015, p. 8.

De Leon E, Smith KC, Cohen JE. Dependence measures for non-cigarette tobacco products within the context of the global epidemic: a systematic review. *Tob Control*. 2014;23(3):197-203.

Deane AM, Nguyen NQ, Stevens JE, Fraser RJ, Holloway RH, Besanko LK, Burgstad C, Jones KL, Chapman MJ, Rayner CK, Horowitz M. Endogenous glucagon-like peptide-1 slows gastric emptying in healthy subjects, attenuating postprandial glycemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:215-221.

Department of Health. The General Practice Physical Activity Questionnaire: A Screening tool to assess adult physical activity levels, within primary care. 2009. Dostupné z WWW: [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/192453/GPPAQ_-_guidance.pdf]

Diniz MF, Moura LD, Kelles SM, Diniz MT. Long-term mortality of patients submitted to Roux-en-Y gastric bypass in Public Health System: high prevalence of alcoholic cirrhosis and suicides. *Arq Bras Cir Dig*. 2013;26 Suppl 1:53-6.

Dirksen C, Jorgensen NB, Bojsen-Moller KN, Jacobsen SH, Hansen DL, Worm D, Holst JJ, Madsbad S. Mechanisms of improved glycaemic control after Roux-en-Y gastric bypass. *Diabetologia* 2012;55:1890–1901.

Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ*. 2004;328:1519.

Dostalova I, Haluzik M. The Role of Ghrelin in the Regulation of Food Intake in Patients with Obesity and Anorexia Nervosa. *Physiol. Res*. 2009;58:159-170

Edholm T, Degerblad M, Grybäck P, Hilsted L, HOLST JJ, Jacobsson H, Efendic C, Schmidt PT, Hellström PM. Differential incretin effects of GIP and GLP-1 on gastric emptying, appetite, and insulin-glucose homeostasis. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22:1191-1200.

Egecioglu E, Engel JA, Jerlhag E. The glucagon-like peptide 1 analogue exendin-4 attenuates the nicotine-induced locomotor stimulation, accumbal dopamine release, conditioned place preference as well as the expression of locomotor sensitization in mice. *PLoS One* 2013;8:e77284.

Ekblad E, Sundler F. Distribution of pancreatic polypeptide and peptide YY. *Peptides* 2002;23:251–261.

Eliasson B, Attvall S, Taskinen MR, Smith U. Smoking cessation improves insulin sensitivity in healthy middle-aged men. *Eur J Clin Invest* 1997;27(5):450–456.

Eliasson B, Mero N, Taskinen MR, Smith U. The insulin resistance syndrome and postprandial lipid intolerance in smokers. *Atherosclerosis* 1997;129(1):79–88.

Eliasson B, Smith U, Lönnroth P. No acute effects of smoking and nicotine nasal spray on lipolysis measured by subcutaneous microdialysis. *Eur J Clin Invest*. 1997;27:503-509.

Eliasson B, Smith U. Leptin levels in smokers and long term users of nicotine gum. *Eur J Clin Invest*. 1999;29:145-152.

Eliasson B, Taskinen MR, Smith U. Long term use of nicotine gum is associated with hyperinsulinemia and insulin resistance. *Circulation*. 1996;94:878-881.

Eliasson M, Asplund K, Nasic S, Rodu B. Influence of smoking and snus on the prevalence and incidence of type 2 diabetes amongst men: the northern Sweden MONICA study. *J Intern Med*. 2004;256:101-110.

Engel JA, Jerlhag E. Role of appetite-regulating peptides in the pathophysiology of addiction: implications for pharmacotherapy. *CNS Drugs*. 2014;28(10):875-86.

Essah PA, Levy JR, Sistrun SN, Kelly SM, Nestler JE. Effect of macronutrient composition on postprandial peptide YY levels. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2007;92:4052–4055.

Facchini FS, Hollenbeck CB, Jeppesen J, et al. Insulin resistance and cigarette smoking. *Lancet* 1992;339:1128–1130.

Fagerstrom K. Determinants of tobacco use and renaming the FTND to the Fagerstrom Test for Cigarette Dependence. *Nicotine Tob Res*. 2012;14:75–78.

Falken Y, Hellström PM, Holst JJ, Näslund E. Changes in glucose homeostasis after Roux-en-Y gastric bypass surgery for obesity at day three, two months, and one year after surgery: role of gut peptides. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:2227–2235.

Farley AC, Hajek P, Lycett D, Aveyard P. Interventions for preventing weight gain after smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jan 18;1:CD006219.

Farooqi IS, Jebb SA, Langmack G, Lawrence E, Cheetham CH, Prentice AM, Hughes IA, McCamish MA, O'Rahilly S. Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency. *N Engl J Med*. 1999;341(12):879-84

Ferrara CM, Kumar M, Nicklas B, McCrone S, Goldberg AP. Weight gain and adipose tissue metabolism after smoking cessation in women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25(9):1322– 6.

Fidler JA, West R, Van Jaarsveld CH, Jarvis MJ, Wardle J. Does smoking in adolescence affect body mass index, waist or height? Findings from a longitudinal study. *Addiction* 2007;102:1493-501.

Filipovský J, Widimský J jr., Špinar J. Summary of 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Prepared by the Czech Society of Hypertension/ Czech Society of Cardiology, *Cor et Vasa* 2014; 56:e494–e518.

Filozof C, Fernandez Pinilla MC, Fernandez-Cruz A. Smoking cessation and weight gain. *Obes Rev* 2004;5:95–103.

Finks JF, Kole KL, Yenumula PR, English WJ, Krause KR, Carlin AM, Genaw JA, Banerjee M, Birkmeyer JD, Birkmeyer NJ; Michigan Bariatric Surgery Collaborative, from the Center for Healthcare Outcomes and Policy. Predicting risk for serious complications with bariatric surgery: results from the Michigan Bariatric Surgery Collaborative. *Ann Surg*. 2011;254(4):633-40.

Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Bennett G, Benowitz NL, Christiansen BA, Connell M, Curry SJ, Dorfman SF, Fraser D, Froelicher ES, Goldstein MG, Hasselblad V, Heaton CG, Heishman S, Henderson PN, Heyman RB, Husten C, Koh HK, Kottke TE, Lando HA, Leitzke C, Mecklenburg RE, Mermelstein RJ, Morgan G, Mullen PD, Murray EW, Orleans CT, Piper ME, Robinson L, Stitzer ML, Theobald W, Tommasello AC, Villejo L, Wewers ME, Williams C. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update, Clinical Practice Guideline. Executive Summary. 2008.

Flegal KM, Troiano RP, Pamuk ER., Kuczmarski RJ, Campbell SM. The influence of smoking cessation on the prevalence of overweight in the United States. *N Engl J Med* 1995;333:1165-70.

Flint A, Raben A, Rehfeld JF, Holst JJ, Astrup A. The effect of glucagon-like peptide 1 on energy expenditure and substrate metabolism in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:288–298.

Ford ES, Mokdad AH, Gregg EW. Trends in cigarette smoking among US adults with diabetes: findings from the Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Prev Med.* 2004;39(6):1238-42.

French SA, Jeffery RW, Pirie PL, McBride CM. Do weight concerns hinder smoking cessation efforts? *Addict Behav.* 1992;17(3):219-26.

French SA, Perry CL, Leon GR, Fulkerson JA. Weight concerns, dieting behavior, and smoking initiation among adolescents: a prospective study. *Am J Public Health* 1994;84:1818–1820.

Froom P, Melamed S, Benbassat J. Smoking cessation and weight gain. *J Fam Pract.* 1998;46:460-464.

Gingerich RL, Hickson RC, Hagberg JM, Winder WW. Effect of endurance exercise training on plasma pancreatic polypeptide concentration during exercise. *Metabolism* 1979;28:1179–1182.

Gonseth S, Locatelli I, Bize R, Nusslé S, Clair C, Pralong F, Cornuz J. Leptin and smoking cessation: secondary analyses of a randomized controlled trial assessing physical activity as an aid for smoking cessation. *BMC Public Health.* 2014;14:911.

Gonzales D, Rennard SI, Nides M, Oncken C, Azoulay S, Billing CB, et al. Varenicline, an alpha4beta2 acetylcholine nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *JAMA* 2006;296(1):47-55.

Gordon T, Kannel WB, Dawber TR, McGee D. Changes associated with quitting cigarette smoking: the Framingham study. *Am Heart J.* 1975;90:322–8.

Green MS, Harari G. A prospective study of the effects of changes in smoking habits on blood count, serum lipids and lipoproteins, body weight and blood pressure in occupationally active men. *J Clin Epidemiol.* 1995;48:1159–66.

Green MS, Jucha E, Luz Y. Blood pressure in smokers and non-smokers: epidemiologic findings. *Am Heart J.* 1986;111:932–40.

Gritz ER, Ippoliti A, Jarvik ME, Rose JE, Shiffman S, Harrison A, Van Vunakis H. The effect of nicotine on the delay of gastric emptying. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 1988;2:173–178.

Groppelli A, Giorgi DM, Omboni S, Parati G, Mancia G. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens* 1992;10:495-499.

Gross J, Stitzer ML, Maldonado J. Nicotine replacement: effects of postcessation weight gain. *J. Consult. Clin. Psychol.* 1989;57:87–92.

Grotenhuis B, Biter U, Van Huisstede A, Braunstahl GJ, Mannaerts G. Preoperative risk assessment and predicting complications in bariatric surgery patients. In *Proceedings of the 5th Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic*

Disorders European Chapter, IFSO-EC 2012. Barcelona Spain, 24 – 28 April, 2012, 22(8):1183.

Grunberg NE, Bowen DJ. The role of physical activity in nicotine's effects on body weight. *Pharmacol Biochem Behav.* 1985;23:851–4.

Guo Y, Ma L, Enriori PJ, Koska J, Franks PW, Brookshire T, Cowley MA, Salbe AD, Delparigi A, Tataranni PA. Physiological evidence for the involvement of peptide YY in the regulation of energy homeostasis in humans. *Obesity (Silver Spring).* 2006;14(9):1562-70.

Gupta PK, Gupta H, Kaushik M, Fang X, Miller WJ, Morrow LE, Armour-Forse R. Predictors of pulmonary complications after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8(5):574-81.

Hajek P, Jackson P, Belcher M. Long term use of nicotine chewing gum. Occurrence, determinants, and effect on weight gain. *JAMA.* 1988;260:1593-1596.

Halimi JM, Giradeau B, Vol S, Caces E, Nivet H, Tichet J. The risk of hypertension in men: direct and indirect effects of chronic smoking. *J Hypertens.* 2002;20:187–93.

Hall SM, Ginsberg D, Jones RT. Smoking cessation and weight gain. *J. Consult. Clin. Psychol.* 1986;54:342–346.

Hall SM, McGee R, Tunstall C, Duffy J, Benowitz N. Changes in food intake and activity after quitting smoking. *J Consult Clin Psychol.* 1989;57:81–86.

Hall SM, Tunstall CD, Vila KL, Duffy J: Weight gain prevention and smoking cessation: cautionary findings. *American Journal of Public Health* 1992;82(6):799-803.

Haluzík M, Urbanová M, Trachta P. Léčba diabetes mellitus 2. typu GLP-1 agonisty. *Vnitř Lék* 2011;57(4):411–415.

Hammond D, Doxey J., Daniel S., Bansal-Travers M. Impact of female-oriented cigarette packaging in the United States. *Nicotine Tob Res.* 2011;13(7):579-88.

Hannosh V, Carlin AM. Preoperative predictors of gastrojejunal stricture after gastric bypass. In *Proceedings of the 3rd North American Congress of Epidemiology.* Montreal, QC Canada, 21 – 24 June, 2011, p. 173.

Haskins IN, Amdur R, Vaziri K. The effect of smoking on bariatric surgical outcomes. *Surg Endosc.* 2014;28(11):3074-80.

Hautanen A, Adlercreutz H. Hyperinsulinemia, dyslipidemia and exaggerated adrenal androgen response to adrenocorticotropin in male smokers. *Diabetologia*

Havel PJ, Parry SJ, Curry DL, Stern JS, Akpan JO, Gingerich RL. Autonomic nervous system mediation of the pancreatic polypeptide response to insulin-induced hypoglycemia in conscious rats. *Endocrinology* 1992;130:2225–2229.

Hayes MR, Bradley L, Grill HJ. Endogenous hindbrain glucagon-like peptide-1 receptor activation contributes to the control of food intake by mediating gastric satiation signaling. *Endocrinology*. 2009;150(6):2654–9.

Helou N, Obeid O, Azar ST, Hwalla N. Variation of postprandial PYY 3-36 response following ingestion of differing macronutrient meals in obese females. *Ann. Nutr. Metab.* 2008;52:188–195.

Henkin L, Zaccaro D, Haffner S, Karter A, Rewers M, Sholinsky P, Wagenknecht L. Cigarette smoking, environmental tobacco smoke exposure and insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Ann Epidemiol* 1999;9:290–296.

Henningfield JE, London ED, Pogun S. Nicotine psychopharmacology. *Handbook of experimental pharmacology*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009, Vol. 192, 544s. ISBN: 978-3-540-69246-1

Hering D, Kucharska W, Kara T, Somers VK, Narkiewicz K. Smoking is associated with chronic sympathetic activation in hypertension. *Blood Press* 2010;19:152-155.

Hodge AM, Westerman RA, De Courten MP, Collier GR, Zimmet PZ, Alberti KG. Is leptin sensitivity the link between smoking cessation and weight gain? *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997;21:50-53.

Hofstetter A, Schutz Y, Jequier E, Wahren J. Increased 24-hour energy expenditure in cigarette smokers. *New England Journal of Medicine* 1986;314:79–82.

Holst JJ. The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiol Rev* 2007;87:1409–39.

Houston TK, Person SD, Pletcher MJ, Liu K, Irribaren C, Kiefe CI. Active and passive smoking and development of glucose intolerance among young adults in a prospective cohort: CARDIA study. *BMJ* 2006;332:1064-1069.

Howard G, Burke GL, Szklo M, Tell GS, Eckfeldt J, Evans G, Heiss G. Active and passive smoking are associated with increased carotid artery wall thickness: the atherosclerosis risk in communities study. *Arch Intern Med*. 1994;154:1277–82.

Hughes JR, Gust SW, Keenan R, et al. Long term use of nicotine vs placebo gum. *Arch Intern Med*. 1991;151:1993-1998

Hughes JR, Gust SW, Skoog K, Keenan RM, Fenwick JW. Symptoms of tobacco withdrawal. A replication and extension. *Archives of General Psychiatry*. 1991;48:52–59.

Hughes JR, Hatsukami D. Signs and symptoms of tobacco withdrawal. *Archives of General Psychiatry*, 1986;43:289–294.

Hughes JR, Keely J, Naud S. Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers. *Addiction* 2004;99:29–38.

Hur NW, Kim HC, Nam CM, Jee SH, Lee HC, Suh I. Smoking cessation and risk of type 2 diabetes mellitus: Korea Medical Insurance Corporation Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14(2):244-9.

Hurt RT, Croghan IT, Schroeder DR, Hays JT, Choi DS, Ebbert JO. Combination Varenicline and Lorcaserin for Tobacco Dependence Treatment and Weight Gain Prevention in Overweight and Obese Smokers: A Pilot Study. *Nicotine Tob Res.* 2016 Nov 16. pii: ntw304. [Epub ahead of print]

Hussain T, Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Draz HM, Abd Al-Rahman SH, Yakout SM. Plasma neuropeptide Y levels relate cigarette smoking and smoking cessation to body weight regulation. *Regul Pept.* 2012;176(1-3):22-7.

Challis BG, Pinnock SB, Coll AP, Carter RN, Dickson SL, O'Rahilly S. Acute effects of PYY3-36 on food intake and hypothalamic neuropeptide expression in the mouse. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2003;311:915–919.

Chandarana K, Drew ME, Emmanuel J, Karra E, Gelegen C, Chan P, Cron NJ, Batterham RL. Subject standardization, acclimatization, and sample processing affect gut hormone levels and appetite in humans. *Gastroenterology* 2009;136(7):2115–2126.

Chapman I, Parker B, Doran S, Feinle-Bisset C, Wishart J, Strobel S, Wang Y, Burns C, Lush C, Weyer C, Horowitz M. Effect of pramlintide on satiety and food intake in obese subjects and subjects with type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2005;48(5):838-48.

Chatkin R., Chatkin JM. Smoking and changes in body weight: Can physiopathology and genetics explain this association? [Article in Portuguese]. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2007;33:712–719.

Chelikani PK, Haver AC, Reidelberger RD. Comparison of the inhibitory effects of PYY(3-36) and PYY(1-36) on gastric emptying in rats. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2004;287:R1064–R1070.

Chen N, Hansen MJ, Jones JE, Vlahos R, Bozinovski S, Anderson GP, Morris MJ. Cigarette smoke exposure reprograms the hypothalamic neuropeptide Y axis to promote weight loss. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:1248-1254.

Chen Y, Horne SL, Dosman JA. The influence of smoking cessation on body weight may be temporary. *Am J Public Health.* 1993;83(9):1330-2.

Cheskin LJ, Hess JM, Henningfield J, Gorelick DA. Calorie restriction increases cigarette use in adult smokers. *Psychopharmacology* 2005;179:430–436.

Chiolero A, Faeh D, Paccaud F, Cornuz J. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *Am J Clin Nutrition* 2008;87:801–809.

Chiolero A, Jacot-Sadowski I, Faeh D, Paccaud F, Cornuz J. Association of cigarettes smoked daily with obesity in a general adult population. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15:1311–1318.

Cho NH, Chan JC, Jang HC, Lim S, Kim HL, Choi SH. Cigarette smoking is an independent risk factor for type 2 diabetes: a four-year community-based prospective study. *Clinical Endocrinology* 2009;71(5):679–685.

Iepsen EW, Torekov SS, Holst JJ. Therapies for inter-relating diabetes and obesity - GLP-1 and obesity. *Expert Opin Pharmacother* 2014;15:2487-500.

Jain P, Danaei G, Robins JM, Manson JE, Hernán MA. Smoking cessation and long-term weight gain in the Framingham Heart Study: an application of the parametric g-formula for a continuous outcome. *Eur J Epidemiol.* 2016;31(12):1223-1229.

Jatoi NA, Jerrard-Dunne P, Feely J, Mahmud A. Impact of smoking and smoking cessation on arterial stiffness and aortic wave reflection in hypertension. *Hypertension* 2007;49:981-985.

Jazon E, Hedblad B, Berglund G, Engstrom G. Changes in blood pressure and body weight following smoking cessation in women. *J Intern Med.* 2004;255:266–72.

Jebb SA, Ahern AL, Olson AD, et al. Primary care referral to a commercial provider for weight loss treatment versus standard care: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2011;378:1485-1492.

Jeffery RW, Hennrikus DJ, Lando HA, Murray DM, Liu JW. Reconciling conflicting findings regarding postcessation weight concerns and success in smoking cessation, *Health Psychol.* 2000;19:242-246

Jo YH, Talmage DA, Role LW. Nicotinic receptor-mediated effects on appetite and food intake. *J Neurobiol* 2002;53:618–32.

John U, Meyer C, Rumpf HJ, Hapke U, Schumann A. Predictors of increased body mass index following cessation of smoking. *Am J Addictions.* 2006;15:192–197.

John U, Meyer C, Rumpf HJ, Hapke U, Schumann A. Predictors of increased body mass index following cessation of smoking. *American Journal on Addictions* 2006;15:192–197.

Jolly K, Lewis A, Beach J, et al. Comparison of range of commercial or primary care led weight reduction programmes with minimal intervention control for weight loss in obesity: Lighten Up randomised controlled trial. *BMJ.* 2011;343:d6500.

Jones IR, Owens DR, Vora J, Luzio SD, Hayes TM. A supplementary infusion of glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) with a meal does not significantly improve the beta cell response or glucose tolerance in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 1989;7(4):263-9.

Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, Azoulay S, Watsky EJ, Williams KE, et al. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion. *JAMA* 2006;296(1):56-63.

Kabat GC, Heo M, Allison M, Johnson KC, Ho GY, Tindle HA, Asao K, LaMonte MJ, Giovino GA, Rohan TE. Smoking Habits and Body Weight Over the Adult Lifespan in Postmenopausal Women. *Am J Prev Med.* 2016;pii: S0749-3797(16)30545-1.

Kadota K, Takeshima F, Inoue K, Takamori K, Yoshioka S, Nakayama S, Abe K, Mizuta Y, Kohno S, Ozono Y. Effects of smoking cessation on gastric emptying in smokers. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(4):e71-5.

Kadowaki T, Watanabe M, Okayama A, Hishida K, Okamura T, Miyamatsu N, Hayakawa T, Kita Y, Ueshima H. Continuation of smoking cessation and following weight change after intervention in a healthy population with high smoking prevalence. *J Occup Health*. 2006;48(5):402-6.

Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham Study. *JAMA* 1979;241:2035–2038.

Kannel WB. Importance of hypertension as a risk factor in cardiovascular disease. In: *Hypertension; pathophysiology and treatment*. New York: McGraw Hill 1977;888-910.

Kar D, Gillies C, Zaccardi F, Webb D, Seidu S, Tesfaye S, Davies M, Khunti K. Relationship of cardiometabolic parameters in non-smokers, current smokers, and quitters in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2016;15(1):158.

Karra E, Batterham RL. The role of gut hormones in the regulation of body weight and energy homeostasis. *Mol Cell Endocrinol*. 2010 Mar 25;316(2):120-8.

Kato T, Umeda A, Miyagawa K, Takeda H, Adachi T, Toyoda S, Taguchi I, Inoue T, Node K. Varenicline-assisted smoking cessation decreases oxidative stress and restores endothelial function. *Hypertens Res*. 2014;37(7):655-8.

Kawachi I, Troisi RJ, Rotnitzky AG, Coakley EH, Colditz GA. Can physical activity minimize weight gain in women after smoking cessation? *Am J Public Health* 1996;86:999-1004.

Kearns K, Dee A, Fitzgerald AP, Doherty E, Perry IJ. Chronic disease burden associated with overweight and obesity in Ireland: the effects of a small BMI reduction at population level. *BMC Public Health*. 2014;14:143.

Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004;89(6):2548-56.

Khan MA, Grinberg R, Johnson S, Afthinos JN, Gibbs KE. Perioperative risk factors for 30-day mortality after bariatric surgery: is functional status important? *Surg Endosc*. 2013;27(5):1772-7.

Killen JD, Fortmann SP, Kraemer HC, Varady AN, Davis L, Newman B. Interactive effects of depression symptoms, nicotine dependence, and weight change on late smoking relapse. *J. Consult. Clin. Psychol*. 1996;64:1060–1067.

Killen JD, Fortmann SP, Newman B. Weight change among participants in a large sample minimal contact smoking relapse prevention trial. *Addict. Behav*. 1990;15:323–332.

King WC, Engel SG, Elder KA, Chapman WH, Eid GM, Wolfe BM, Belle SH. Walking capacity of bariatric surgery candidates. *Surg Obes Relat Dis*. 2012;8(1):48-59.

Klein LC, Corwin EJ, Ceballos RM. Leptin, hunger, and body weight: Influence of gender, tobacco smoking, and smoking abstinence. *Addictive Behaviors* 2004;29:921–927.

Klesges RC, Brown K, Pascale RW, Murphy M, Williams E, Cigrang JA. Factors associated with participation, attrition, and outcome in a smoking cessation program at the workplace. *Health Psychol*. 1988;7(6):575-89.

Klesges RC, Eck LH, Isbell TR, et al. Smoking status: effects on the dietary intake, physical activity, and body fat of adult men. *Am J Clin Nutr* 1990;51:784–789.

Klesges RC, Meyers AW, Klesges LM, La Vasque ME. Smoking, body weight, and their effects on smoking behavior: a comprehensive review of the literature. *Psychol Bull* 1989;106:204-30.

Koda JE, Fineman M, Rink TJ, Dailey GE, Muchmore DB, Linarelli LG. Amylin concentrations and glucose control. *Lancet* 1992;339:1179–1180.

Koda S, Date Y, Murakami N, Shimbara T, Hanada T, Toshinai K, Nijima A, Furuya M, Inomata N, Osuye K, Nakazato M. The role of the vagal nerve in peripheral PYY3-36-induced feeding reduction in rats. *Endocrinology* 2005;146:2369–2375.

Kojima S, Ueno N, Asakawa A, Sagiya K, Naruo T, Mizuno S, Inui A. A role for pancreatic polypeptide in feeding and body weight regulation. *Peptides* 2007;28:459–463.

Komiyama M, Wada H, Ura S, Yamakage H, Satoh-Asahara N, Shimatsu A, Koyama H, Kono K, Takahashi Y, Hasegawa K. Analysis of Factors That Determine Weight Gain during Smoking Cessation Therapy. *PLoS ONE* 2013;8(8):e72010.

Kong C, Nimmo L, Elatrozy T, Anyaoku V, Hughes C, Robinson S, Richmond W, Elkeles RS. Smoking is associated with increased hepatic lipase activity, insulin resistance, dyslipidemia and early atherosclerosis in type 2 diabetes. *Atherosclerosis* 2001;156:373–378.

Konturek SJ, Tasler J, Cieszkowski M, Jaworek J, Arimura A, Schally AV. Studies on the inhibition of pancreatic secretion by luminal somatostatin. *Am. J. Physiol*. 1981;241:G109–G115.

Koopmann A, Dinter C, Grosshans M, von der Goltz C, Hentschel R, Dahmen N, Gallinat J, Wagner M, Gründer G, Thürauf N, Wienker T, Brinkmeyer J, Mobascher A, Spreckelmeyer KN, Clepce M, de Millas W, Wiedemann K, Winterer G, Kiefer F. Psychological and hormonal features of smokers at risk to gain weight after smoking cessation--results of a multicenter study. *Horm Behav*. 2011;60(1):58-64.

Køster-Rasmussen R, Permin CA, Siersma V, Henriksen JE, Heitmann BL, Heldgaard PE, de Fine Olivarius N. Back on track-Smoking cessation and weight changes over 9 years in a community-based cohort study. *Prev Med*. 2015;81:320-5.

Kowall B, Rathmann W, Strassburger K, Heier M, Holle R, Thornad B, Giani G, Peters A, Meisinger C. Association of passive and active smoking with incident type 2 diabetes mellitus in the elderly population: the KORA S4/F4 cohort study. *Eur J Epidemiol.* 2010;25:393-402.

Králíková E, Češka R, Pánková A, Štěpánková L, Zvolská K, Felbrová V, Kulovaná S, Zvolský M. Doporučení pro léčbu závislosti na tabáku. *Vnitr Lek.* 2015;61 Suppl 1:4-15.

Kreymann B, Williams G, Ghatei MA, Bloom SR. Glucagon-like peptide-1 7-36: a physiological incretin in man. *Lancet* 1987;2:1300-4.

Kryfti M, Dimakou K, Toumbis M, Daniil Z, Hatzoglou C, Gourgoulisanis KI. Effects of smoking cessation on serum leptin and adiponectin levels. *Tob Induc Dis.* 2015;13:30.

Landrau-Cribbs E, Cabriaes JA, Cooper TV. General and smoking cessation weight concern in a Hispanic sample of light and intermittent smokers. *Addict Behav.* 2015;41:29-33

Lang NN, Gudmundsdottir IJ, Boon NA, Ludlam CA, Fox KA, Newby DE. Marked impairment of protease-activated receptor type 1-mediated vasodilation and fibrinolysis in cigarette smokers: smoking, thrombin, and vascular responses in vivo. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:33-9.

Le Houezec J. Role of nicotine pharmacokinetics in nicotine addiction and nicotine replacement therapy: A review. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2003;7:811-819.

le Roux CW, Welbourn R, Werling M, Osborne A, Kokkinos A, Laurenus A. Lonroth H, Fandriks L, Ghatei MA, Bloom SR, Olbers T. Gut hormones as mediators of appetite and weight loss after Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg* 2007;246:780-785.

Lee DH, Ha MH, Kim JR, Jacobs Jr DR. Effects of smoking cessation on changes in blood pressure and incidence of hypertension: a 4-year follow-up study. *Hypertension.* 2001;37:194-8.

Lee H, Joe KH, Kim W, Park J, Lee DH, Sung KW, Kim DJ. Increased leptin and decreased ghrelin level after smoking cessation. *Neurosci Lett.* 2006;409(1):47-51.

Leeman RF, O'Malley SS, White MA, McKee SA. Nicotine and food deprivation decrease the ability to resist smoking. *Psychopharmacology* 2010;212:25-32.

Lent MR, Hayes SM, Wood GC, Napolitano MA, Argyropoulos G, Gerhard GS, Foster GD, Still CD. Smoking and alcohol use in gastric bypass patients. *Eat Behav.* 2013;14(4):460-3.

Lerman C, Berrettini W, Pinto A, Patterson F, Crystal-Mansour S, Wileyto EP, et al. Changes in food reward following smoking cessation: A pharmacogenetic investigation. *Psychopharmacology (Berl).* 2004; 174:571-577.

Levine MD, Bush T, Magnusson B, Cheng Y, Chen X. Smoking-related weight concerns and obesity: differences among normal weight, overweight, and obese smokers using a telephone tobacco quitline. *Nicotine Tob Res* 2013;15:1136-1140.

Levine MD, Perkins KA, Kalarchian MA, Cheng Y, Houck PR, Slane JD, Marcus MD. Bupropion and cognitive behavioral therapy for weight-concerned women smokers. *Arch Intern Med*. 2010;170(6):543-50.

Levine MD, Perkins KA, Marcus MD. The characteristics of women smokers concerned about postcessation weight gain. *Addict Behav* 2001; 26: 749–756.

Linnestad P, Schrumpf E. Pancreatic polypeptide release stimulated by food, secretin and cholecystokinin in chronic pancreatitis. *Scand. J. Gastroenterol*. 1983;18:385–389.

Liu YL, Semjonous NM, Murphy KG, Ghatei MA, Bloom SR. The effects of pancreatic polypeptide on locomotor activity and food intake in mice. *Int. J. Obes. (Lond.)* 2008;32:1712–1715.

Luo J, Rossouw J, Tong E, Giovino GA, Lee C, Chan C, Ockene JK, Qi L, Margolis KL. Smoking cessation, weight gain, and risk of type 2 diabetes mellitus among postmenopausal women. *Arch Intern Med* 2012;172:438-440.

Luostarinen M, Tuovinen EL, Saarni SE, et al. Weight concerns among Finnish ever-smokers: a population-based study. *Nicotine Tob Res*. 2013;15(10):1696–1704.

Lutz TA, Geary N, Szabady MM, Del Prete E, Scharrer E. Amylin decreases meal size in rats. *Physiol. Behav*. 1995;58:1197–1202.

Lutz TA, Mollet A, Rushing PA, Riediger T, Scharrer E. The anorectic effect of a chronic peripheral infusion of amylin is abolished in area postrema/nucleus of the solitary tract (AP/NTS) lesioned rats. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord*. 2001;25:1005–1011.

Lutz TA. Amylinergic control of food intake. *Physiol. Behav*. 2006;89(4):465–471.

Lycett D, Munafò M, Johnstone E, Murphy M, Aveyard P. Associations between weight change over 8 years and baseline body mass index in a cohort of continuing and quitting smokers. *Addiction*. 2011 Jan;106(1):188-96.

Macias CA, Sandler BJ, Cheverie J, Inui T, Coker AM, Barajas-Gamboa JS, Talamini MA, Chang D, Horgan S, Jacobsen GR. Predictive model of mortality for bariatric patients. In *Proceedings of the Digestive Disease Week 2013, DDW 2013*. Orlando, FL United States, 18 – 21 May, 2013, 144 (5 Suppl. 1):S63.

Madsbad S. The role of glucagon-like peptide-1 impairment in obesity and potential therapeutic implications. *Diabetes Obes Metab*. 2014;16:9-21.

Mahmud A, Feely J. Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification. *Hypertension* 2003;41:183-187.

Malaisse-Lagae F, Carpentier JL, Patel YC, Malaisse WJ, Orci L. Pancreatic polypeptide: a possible role in the regulation of food intake in the mouse. *Hypothesis. Experientia* 1977;33:915–917.

Maniscalco M, Carratù P, Faraone S, Cerbone MR, Cristiano S, Zedda A, Resta O. Smoking Habit in Severe Obese after bariatric procedures. *Tob Induc Dis*. 2015;13(1):20.

Mann SJ, James GD, Wang RS, PPickering TG. Elevation of amulatory systolic blood pressure in hypertensive smokers. A case-control study. *JAMA* 1991;265: 2226-2228.

Marcus BH, Albrecht AE, King TK, et al. The efficacy of exercise as an aid for smoking cessation in women: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 1999;159(11):1229–1234.

Marcus BH, Albrecht AE, King TK, Parisi AF, Pinto BM, Roberts M, Niaura RS, Abrams DB. The efficacy of exercise as an aid for smoking cessation in women: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 1999;159(11):1229-34.

Marcus BH, Lewis BA, Hogan J, King TK, Albrecht AE, Bock B, Parisi AF, Niaura R, Abrams DB. The efficacy of moderate-intensity exercise as an aid for smoking cessation in women: a randomized controlled trial. *Nicotine Tob Res*. 2005;7(6):871-80.

Mark C, Wilson RJ, Reynolds J, Vu J, Tryon C, Parkes M, Laugero KD. Changes in food preference, fat mass and energy expenditure with long term amylin treatment in rats. *Obes. Rev*. 2006;7:173.

Masoomi H, Reavis KM, Smith BR, Kim H, Stamos MJ, Nguyen NT. Risk factors for acute respiratory failure in bariatric surgery: data from the Nationwide Inpatient Sample, 2006-2008. *Surg Obes Relat Dis*. 2013;9(2):277-81.

Mays D, Streisand R, Walker LR, Prokhorov AV, Tercyak KP. Cigarette smoking among adolescents with type 1 diabetes: strategies for behavioral prevention and intervention. *J Diabetes Complications*. 2012;26(2):148-53.

McBride CM, French SA, Pirie PL, Jeffery RW. Changes over time in weight concerns among women smokers engaged in the cessation process. *Ann. Behav. Med*. 1996;18:273–279.

McMahon LR, Wellman PJ. PVN infusion of GLP-1-(7-36) amide suppresses feeding but does not induce aversion or alter locomotion in rats. *Am J Physiol*. 1998;274(1 Pt 2):R23-9.

Meier JJ, Gethmann A, Götze O, Gallwitz B, Holst JJ, Schmidt WE, Nauck MA. Glucagon-like peptide 1 abolishes the postprandial rise in triglyceride concentrations and lowers levels of non-esterified fatty acids in humans. *Diabetologia*. 2006;49(3):452-8.

Meier JJ, Nauck MA. Is secretion of glucagon-like peptide-1 reduced in type 2 diabetes mellitus? *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008;4:606–607.

Memon A, Barber J, Rumsby E, et al. What factors are important in smoking cessation and relapse in women from deprived communities? A qualitative study in Southeast England. *Public Health*. 2016;134:39–45.

Merchenthaler I, Lane M, Shughrue P. Distribution of pre-pro-glucagon and glucagon-like peptide-1 receptor messenger RNAs in the rat central nervous system. *J Comp Neurol*. 1999;403(2):261–80.

Meyers AW, Klesges RC, Winders SE, Ward KD, Peterson BA, Eck LH. Are weight concerns predictive of smoking cessation? A prospective analysis. *J. Consult. Clin. Psychol*. 1997;65:448–452

Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů, 10. revize, druhé aktualizované vydání. Světová zdravotnická organizace. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR 2011.

Dostupné z URL: <http://www.uzis.cz/system/files/mkn-tabelarni-cast_1-1-2012.pdf>

Miller G, Palmer KR, Smith B, Ferrington C, Merrick MV. Smoking delays gastric emptying of solids. *Gut* 1989;30:50–53.

Mineur YS, Abizaid A, Rao Y, Salas R, DiLeone RJ, Gundisch D, Diano S, De Biasi M, Horvath TL, Gao XB, Picciotto MR. Nicotine decreases food intake through activation of POMC neurons. *Science* 2011;332:1330–1332.

Misra M, Miller KK, Tsai P, Gallagher K, Lin A, Lee N, Herzog DB, Klibanski A. Elevated peptide YY levels in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(3):1027–33.

Mitchell JE, Christian NJ, Flum DR, Pomp A, Pories WJ, Wolfe BM, Courcoulas AP, Belle SH. Postoperative Behavioral Variables and Weight Change 3 Years After Bariatric Surgery. *JAMA Surg*. 2016;151(8):752–7.

Mizoue T, Ueda R, Tokui N, Hino Y, Yoshimura T. Body mass decrease after initial gain following smoking cessation. *Int J Epidemiol* 1998;27:984–8

Mizuno TM, Kleopoulos SP, Bergen HT, Roberts JL, Priest CA, Mobbs CV. Hypothalamic proopiomelanocortin mRNA is reduced by fasting in ob/ob and db/db mice, but is stimulated by leptin. *Diabetes* 1998;47:294–297.

Mizuta Y, Kohno S, Ozono Y. Effects of smoking cessation on gastric emptying in smokers. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(4):e71–5.

Molarius A, Seidell JC, Kuulasmaa K, Dobson AJ, Sans S: Smoking and relative body weight: an international perspective from the WHO MONICA Project. *J Epidemiol Community Health* 1997;51:252–260.

Mombach KD, de Souza Brito CL, Padoin AV, Casagrande DS, Mottin CC. Emotional and Affective Temperaments in Smoking Candidates for Bariatric Surgery. *PLoS One*. 2016;11(3):e0150722.

Morgan DJ, Ho KM. The anaesthetic assessment, management and risk factors of bariatric surgical patients requiring postoperative intensive care support: a state-wide, five-year cohort study. *Anaesth Intensive Care*. 2016;44(2):237–44.

Morgan TM, Crawford L, Stoller A, et al. Acute effects of nicotine on serum glucose insulin growth hormone and cortisol in healthy smokers. *Metabolism*. 2004;53:578-582.

Mortensen K, Christensen LL, Holst JJ, Orskov C. GLP-1 and GIP are colocalized in a subset of endocrine cells in the small intestine. *Regul Pept*. 2003;114(2-3):189-96.

Moser F, Signorini FJ, Maldonado PS, Lopez Sivilat A, Gorodner V, Viscido G, Saleg P, Obeide LR. Relationship Between Tobacco Use and Weight Loss After Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2016;26(8):1777-81.

Munafo MR, Tilling K, Ben-Shlomo Y. Smoking status and body mass index: A longitudinal study. *Nic Tob Res* 2009;11:765–771.

Naderi N, Masoomi H, Malik S, Jagat N, Nguyen NT. Predictive factors of myocardial infarction in bariatric surgery. In *Proceedings of the Digestive Disease Week, DDW 2011*. Chicago, IL United States, 7 – 10 May, 2011, 140(5 Suppl. 1):S1057.

Nakahara T, Kojima S, Tanaka M, Yasuhara D, Harada T, Sagiya K, Muranaga T, Nagai N, Nakazato M, Nozoe S, Naruo T, Inui A. Incomplete restoration of the secretion of ghrelin and PYY compared to insulin after food ingestion following weight gain in anorexia nervosa. *J Psychiatr Res*. 2007;41(10):814-20.

Narkiewicz K, Maraglino G, Biasion T, Rossi G, Sanzuol F, Palatini P. Interactive effect of cigarettes and coffee on daytime systolic blood pressure in patients with mild essential hypertension. HARVEST Study Group (Italy). *Hypertension Ambulatory Recording Venetia Study*. *J Hypertens*. 1995;13:965–70.

Narkiewicz K, van de Borne PJ, Hausberg M, Cooley RL, Winniford MD, Davison DE, Somers VK. Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans. *Circulation* 1998;98:528-534.

Nauck MA, Heimesaat MM, Orskov C, Holst JJ, Ebert R, Creutzfeldt W. Preserved incretin activity of glucagon-like peptide 1 [7-36 amide] but not of synthetic human gastric inhibitory polypeptide in patients with type-2 diabetes mellitus. *J Clin Invest*. 1993;91(1):301-7.

Nauck MA. Incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus: properties, functions, and clinical implications. *Am J Med* 2011;124(1 Suppl):S3-S18.

Neary NM, McGowan BM, Monteiro MP, Jesudason DR, Ghatei MA, Bloom SR. No evidence of an additive inhibitory feeding effect following PP and PYY 3-36 administration. *Int. J. Obes. (Lond.)* 2008;32:1438–1440.

Nelson KM, Boyko EJ, Koepsell T. All-cause mortality risk among a national sample of individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33(11):2360-4.

Nicklas BJ, Tomoyasu N, Muir J, Goldberg AP. Effects of cigarette smoking and its cessation on body weight and plasma leptin levels. *Metabolism*. 1999;48(6):804-8.

Nides M, Oncken C, Gonzales D, Rennard S, Watsky EJ, Anziano R, et al. Smoking cessation with varenicline, a selective alpha4beta2 nicotinic receptor partial agonist. *Archives of Internal Medicine* 2006; Vol. 166:1561-8.

Nides M, Rand C, Dolce J, Murray R, O'Hara P, Voelker H, Connett J. Weight gain as a function of smoking cessation and 2mg nicotine gum use among middle-aged smokers with mild lung impairment in the first 2 years of the Lung Health Study. *Health Psychol* 1994;13:354-61.

Nørregaard J, Jørgensen S, Mikkelsen KL, Tønnesen P, Iversen E, Sørensen T, Søbørg B, Jakobsen HB. The effect of ephedrine plus caffeine on smoking cessation and postcessation weight gain. *Clin Pharmacol Ther.* 1996;60(6):679-86.

Norregaard J, Tonnesen P, Petersen L. Predictors and reasons for relapse in smoking cessation with nicotine and placebo patches. *Prev. Med.* 1993;22:261-271.

Nowak J, Murray JJ, Oates JA, Fitzgerald GA. Biochemical evidence of a chronic abnormality in platelet and vascular function in healthy individuals who smoke cigarettes. *Circulation* 1987;76:6-14.

Oba S, Noda M, Waki K, Nanri A, Kato M, Takahashi Y, Poudel-Tandukar K, Matsushita Y, Inoue M, Mizoue T, Tsugane S; Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group.. Smoking cessation increases short-term risk of type 2 diabetes irrespective of weight gain: the Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *PLoS One.* 2012;7(2):e17061. Erratum in: *PLoS One.* 2013;8(4).

Omvik P. How smoking affects blood pressure. *Blood Pressure.* 1996;5:71-7.

Onat A, Ozhan H, Esen AM, et al: Prospective epidemiologic evidence of a "protective" effect of smoking on metabolic syndrome and diabetes among Turkish women—without associated overall health benefit. *Atherosclerosis* 2007;193:380-388.

Onat A, Ugur M, Hergenc G, Can G, Ordu S, Dursunoglu D. Lifestyle and metabolic determinants of incident hypertension, with special reference to cigarette smoking: a longitudinal population-based study. *Am J Hypertens.* 2009;22:156-62.

Oren S, Isakov I, Goltzman B, Kogan J, Turkot S, Peled R, et al. The influence of smoking cessation on hemodynamics and arterial compliance. *Angiology.* 2006;57:564-8.

Padwal RS, Klarenbach SW, Wang X, Sharma AM, Karmali S, Birch DW, Majumdar SR. A simple prediction rule for all-cause mortality in a cohort eligible for bariatric surgery. *JAMA Surg.* 2013;148(12):1109-15.

Parri A, Benaiges D, Schröder H, Izquierdo-Pulido M, Ramón J, Villatoro M, Flores-Le Roux J, Goday A. Preoperative predictors of weight loss at 4 years following bariatric surgery. *Nutr Clin Pract.* 2015;30(3):420-4.

Parsons A, Ingram J, Inglis J, Aveyard P, Johnstone E, Brown K, Franklin M, Bermudez I. A proof of concept randomised placebo controlled factorial trial to examine the efficacy of St

John's wort for smoking cessation and chromium to prevent weight gain on smoking cessation. *Drug Alcohol Depend.* 2009;102(1-3):116-22.

Parvizi D, Friedl H, Wurzer P, Kamolz L, Lebo P, Tuca A, Rappl T, Wiedner M, Kuess K, Grohmann M, Koch H. A Multiple Regression Analysis of Postoperative Complications After Body-Contouring Surgery: a Retrospective Analysis of 205 Patients : Regression Analysis of Complications. *Obes Surg.* 2015;25(8):1482-90.

Peixoto SV, Firmo JO, Lima-Costa MF. Factors associated with smoking cessation in two different populations (BambuÍ and Belo Horizonte Projects). *Cad Saude Publica* 2007;23:1319–28.

Perkins KA, Epstein LH, Marks BL, Stiller RL, Jacob RG. The effect of nicotine on energy expenditure during light physical activity. *N Engl J Med* 1989;320:898–903.

Perkins KA, Fonte C. Effects of smoking status and smoking cessation on leptin levels. *Nicotine Tob Res* 2002;4:459-466.

Perkins KA, Marcus MD, Levine MD, D'Amico D, Miller A, Broge M, Ashcom J, Shiffman S. Cognitive-behavioral therapy to reduce weight concerns improves smoking cessation outcome in weight-concerned women. *J Consult Clin Psychol.* 2001;69(4):604-13.

Perkins KA. Effect of tobacco smoking on caloric intake. *Br J Addict* 1992;87:193–205.

Perkins KA. Weight gain following smoking cessation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1993;61:768–777.

Permert J, Larsson J, Westermark GT, Herrington MK, Christmanson L, Pour PM, Westermark P, Adrian TE. Islet amyloid polypeptide in patients with pancreatic cancer and diabetes. *N. Engl. J. Med.* 1994;330:313–318.

Peters A. Incretin-based therapies: review of current clinical trial data. *Am J Med.* 2010;123(3 Suppl):S28-S37.

Pfluger PT, Kampe J, Castaneda TR, Vahl T, D'Alessio DA, Kruthaupt T, Benoit SC, Cuntz U, Rochlitz HJ, Moehlig M, Pfeiffer AF, Koebnick C, Weickert MO, Otto B, Spranger J, Tschöp MH. Effect of human body weight changes on circulating levels of peptide YY and peptide YY3-36. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(2):583-8.

Phillips LK, Prins JB. Update on incretin hormones. *Ann N Y Acad Sci* 2011;1243:E55-74.

Pirie PL, Murray DM, Luepker RV. Gender differences in cigarette smoking and quitting in a cohort of young adults. *Am. J. Public Health.* 1991;81:324–327.

Pisinger C, Jorgensen T. Weight concerns and smoking in a general population: the Inter99 study. *Prev. Med.* 2007;44:283–289.

Pittner RA, Moore CX, Bhavsar SP, Gedulin BR, Smith PA, Jodka CM, Parkes DG, Paterniti JR, Srivastava VP, Young AA. Effects of PYY[3–36] in rodent models of diabetes and obesity. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2004;28:963–971.

Pluvy I, Panouillères M, Garrido I, Pauchot J, Saboye J, Chavoin JP, Tropet Y, Grolleau JL, Chaput B. Smoking and plastic surgery, part II. Clinical implications: a systematic review with meta-analysis. *Ann Chir Plast Esthet*. 2015;60(1):e15-49.

Polónia J, Barbosa L, Silva JA, Rosas M. Improvement of aortic reflection wave responses 6 months after stopping smoking: a prospective study. *Blood Press Monit*. 2009;14:69–75.

Pomerleau CS, Kurth CL. Willingness of female smokers to tolerate postcessation weight gain. *J Subst Abuse*. 1996;8(3):371-8.

Pomerleau CS, Zucker AN, Stewart AJ. Characterizing concerns about post-cessation weight gain: results from a national survey of women smokers. *Nicotine Tob Res* 2001; 3: 51–60. 7.

Pomerleau OF, Pomerleau CS, Snedecor SM, Gaulrapp S, Brouwer RN, Cameron OG. Depression, smoking abstinence and HPA function in women smokers. *Hum Psychopharmacol*. 2002;19:467–76.

Poulter NR. Independent effects of smoking on risk of hypertension: small, if present. *J Hypertens* 2002;20:171-172.

Prod'hom S, Locatelli I, Giraudon K, Marques-Vidal P, Clair C, Bize R, Cornuz J. Predictors of weight change in sedentary smokers receiving a standard smoking cessation intervention. *Nicotine Tob Res*. 2013;15(5):910-6.

Prospective Studies Collaboration., Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, Qizilbash N, Collins R, Peto R. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009;373(9669):1083-96.

Quensel M, Agardh CD, Nilsson Ehle P. Nicotine does not affect plasma lipoprotein concentrations in healthy men. *Scand J Clin Lab Invest*. 1989;49:149-153.

Rabkin S. Relationship between weight change and the reduction or cessation of cigarette smoking. *Int J Obes* 1984;8:665–73.

Raebel MA, Newcomer SR, Bayliss EA, Boudreau D, DeBar L, Elliott TE, Ahmed AT, Pawloski PA, Fisher D, Toh S, Donahoo WT. Chronic opioid use emerging after bariatric surgery. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2014;23(12):1247-57.

Ramamoorthy R, Law M, Petrarca M, Taha B, Mukhopadhyay S, Koak Y. Feasibility of enhanced recovery after bariatric surgery. In *Proceedings of the 20th International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders World Congress, IFSO 2015*. Vienna Austria, 26 – 29 August, 2015, 25(1 Suppl. 1):S108.

Reas DL, Nygard JF, Sorensen T. Do quitters have anything to lose? Changes in body mass index for daily, never, and former smokers over an 11-year period (1990–2001). *Scandinavian Journal of Public Health* 2009;37:774–777.

Reaven GM, Tsao PS: Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia: the key player between cigarette smoking and cardiovascular disease. *JACC* 2003;41:1044–1047.

Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595–1607.

Rigotti, NA. Treatment of tobacco use and dependence. *New Engl J Med* 2002;346(7):506-512.

Rodin JR. Weight change following smoking cessation: the role of food intake and exercise. *Addict Behav* 1987;12:303–17.

Rosenbaum M, Sy M, Pavlovich K, Leibel RL, Hirsch J. Leptin reverses weight loss-induced changes in regional neural activity responses to visual food stimuli. *J Clin Invest.* 2008;118(7):2583-91.

Rosolová H. Kouření a diabetes mellitus, s. 194-198. In: KRÁLÍKOVÁ, Eva a kol. Závislost na tabáku. Epidemiologie, prevence a léčba. Břeclav: Adamira, 2013, 503s., ISBN 978-80-904217-4-5.

Rosolová H. Sympatický nervový systém a kardiovaskulární riziko. Praha: Maxdorf

Roth CL, Enriori PJ, Harz K, Woelfle J, Cowley MA, Reinehr T. Peptide YY is a regulator of energy homeostasis in obese children before and after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(12):6386-91.

Sala PC, Torrinhas RS, Giannella-Neto D, Waitzberg DL. Relationship between gut hormones and glucose homeostasis after bariatric surgery. *Diabetol Metab Syndr.* 2014;6(1):87.

Salihoglu Z, Uygun C, Taskin HE, Zengin K, Taskin M. Analysis of bariatric surgery in high-risk patients. In Proceedings of the 18th World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders, IFSO 2013. Istanbul Turkey, 28 – 31 August, 2013, 23(8):1041-1042.

Salinas J, Barros D, Salgado N, Viscido G, Funke R, Pérez G, Pimentel F, Boza C. Portomesenteric vein thrombosis after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Endosc.* 2014;28(4):1083-9.

Savdie E, Grosslight GM, Adena MA. Relation of alcohol and cigarette consumption to blood pressure and serum creatinine levels. *J Chron Dis.* 1984;37:617–23.

Scott V, Kimura N, Stark JA, Luckman SM. Intravenous peptide YY3-36 and Y2 receptor antagonism in the rat: effects on feeding behaviour. *J. Neuroendocrinol.* 2005;17:452–457.

Seino Y, Fukushima M, Yabe D. GIP and GLP-1, the two incretin hormones: similarities and differences. *J Diabetes Investig.* 2010;1:8-23.

Seltzer CC. Effect of smoking on blood pressure. *Am Heart J.* 1974;87:558–64.

Sethi M, Schwack B, Kurian M, Fielding G, Ren-Fielding C. The safety of laparoscopic sleeve gastrectomy among smokers. In Proceedings of the 20th International Federation for

the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders World Congress, IFSO 2015. Vienna Austria, 26 – 29 August, 2015, 25(1 Suppl. 1):S83.

Shang C, Chaloupka FJ, Fong GT, Thompson M, Siahpush M, Ridgeway W. Weight control belief and its impact on the effectiveness of tobacco control policies on quit attempts: findings from the ITC 4 Country Survey. *Tob Control*. 2015;24(suppl 3):iii41–iii47.

Shimokata H, Muller DC, Andres R: Studies in the distribution of body fat III. Effects of cigarette smoking. *JAMA* 1989;261:1169–1173.

Schirra J, Nicolaus M, Roggel R, Katchinski M, Storr M, Woerle HJ, Göke B. Endogenous glucagon-like peptide 1 controls endocrine pancreatic secretion and antro-pyloro-duodenal motility in humans. *Gut*. 2006;55:243-251.

Schnoll RA, Wileyto EP, Lerman C. Extended duration therapy with transdermal nicotine may attenuate weight gain following smoking cessation. *Addictive Behaviors* 2012;37:565–568.

Schwartz MW, Erickson JC, Baskin DG, Palmiter RD. Effect of fasting and leptin deficiency on hypothalamic neuropeptide Y gene transcription in vivo revealed by expression of a lacZ reporter gene. *Endocrinology*. 1998;139:2629-2635.

Siahanidou T, Mandyla H, Vounatsou M, Anagnostakis D, Papassotiriou I, Chrousos GP. Circulating peptide YY concentrations are higher in preterm than full-term infants and correlate negatively with body weight and positively with serum ghrelin concentrations. *Clin Chem*. 2005;51(11):2131-7.

Siahpush M, Singh GK, Tibbits M, Pinard CA, Shaikh RA, Yaroch A. It is better to be a fat ex-smoker than a thin smoker: findings from the 1997-2004 National Health Interview Survey-National Death Index linkage study. *Tob Control*. 2014;23(5):395-402.

Simioni N, Cottencin O. Resurgence of anorexic symptoms during smoking cessation in patients with a history of anorexia nervosa: An unseen problem? Report of two cases. *Int J Eat Disord*. 2015;48(6):798-801.

Sloth B, Holst JJ, Flint A, Gregersen NT, Astrup A. Effects of PYY1-36 and PYY3-36 on appetite, energy intake, energy expenditure, glucose and fat metabolism in obese and lean subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007;292(4):E1062-8.

Sadowski K, Zwirska-Korczala K, Kuka D, Kukla M, Budziszewska P, Czuba B, Włoch A, Cnota W, Bielański W, Brzozowski T, Rehfeld JF, Zdun R, Konturek PC. Basal and postprandial gut peptides affecting food intake in lean and obese pregnant women. *J Physiol Pharmacol*. 2007;58 Suppl 1:37-52.

Solmi M, Veronese N, Sergi G, Luchini C, Favaro A, Santonastaso P, Vancampfort D, Correll CU, Ussher M, Thapa-Chhetri N, Fornaro M, Stubbs B. The association between smoking prevalence and eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2016;111(11):1914-1922.

Sood A, Ebbert JO, Clark MM, Croghan IT, Schroeder DR, Hays JT. Sibutramine for weight gain attenuation during smoking cessation with varenicline: a pilot study. *Nicotine Tob Res.* 2009;11(12):1479-84.

Sorensen G, Pechacek TF. Attitudes toward smoking cessation among men and women. *J. Behav. Med.* 1987;10:129–137.

Soulimane S, Simon D, Herman WH, Lange C, Lee CM, Colagiuri S, Shaw JE, Zimmet PZ, Magliano D, Ferreira SR, Dong Y, Zhang L, Jorgensen T, Tuomilehto J, Mohan V, Christensen DL, Kaduka L, Dekker JM, Nijpels G, Stehouwer CD, Lantieri O, Fujimoto WY, Leonetti DL, McNeely MJ, Borch-Johnsen K, Boyko EJ, Vistisen D, Balkau B; DETECT-2 Study Group.; DESIR Study Group.. HbA1c, fasting and 2 h plasma glucose in current, ex- and never-smokers: a meta-analysis. *Diabetologia.* 2014;57(1):30-9.

Sovinova H, Sadilek P, Csemy L. Vyvoj prevalence kuractvi v dospele populaci CR. Nazory a postoje obcanu CR k problematice koureni (obdobi 1997 – 2011). Vyzkumna zprava. <http://www.szu.cz/uploads/documents/czpz/zavislosti/koureni/2013/ZpravaKuractvi2011.pdf>

Stadler M, Tomann L, Storka A, Wolzt M, Peric S, Bieglmayer C, Pacini G, Dickson SL, Brath H, Bech P, Prager R, Korbonits M: Effects of smoking cessation on β -cell function, insulin sensitivity, body weight, and appetite. *Eur J Endocrinol* 2014;170:219-227.

Steele KE, Schweitzer MA, Prokopowicz G, Shore AD, Eaton LC, Lidor AO, Makary MA, Clark J, Magnuson TH. The long-term risk of venous thromboembolism following bariatric surgery. *Obes Surg.* 2011;21(9):1371-6.

Stefanidis C, Tsiamis E, Vlachopoulos C, Stratos C, Toutouzas K, Pitsavos C, Marakas S, Boudoulas H, Toutouzas P. Unfavorable effect of smoking on the elastic properties of the human aorta. *Circulation* 1997;95:31-38.

Sumida H, Watanabe H, Kugiyama K, Ohgushi M, Matsumura T, Yasue H. Does passive smoking impair endothelium-dependent coronary artery dilation in women? *Am J Coll Cardiol* 1998;31:811-815.

Sutherland G, Stapleton JA, Russell MA, et al. Randomised controlled trial of nasal nicotine spray in smoking cessation. *Lancet.* 1992;340:324-329.

Svobodová Š, Topolčan O. Metabolický syndrom, predikce a prevence. *Interní Med.* 2012; 14(11): 412–414

Swan GE, Carmelli D. Characteristics associated with excessive weight gain after smoking cessation in men. *Am J Public Health.* 1995;85:73-77.

Talishinskiy T, Eid S, Mazpule G, Novack R, Trivedi A, Ewing D, Schmidt H. Portomesenteric thrombosis after laparoscopic sleeve gastrectomy. In Proceedings of the Digestive Disease Week 2016, DDW 2016. San Diego, CA United States, 21 – 24 May, 2016, 150(4 Suppl. 1):S1245-S1246.

Talsania T, Anini Y, Siu S, Drucker DJ, Brubaker PL. Peripheral exendin- 4 and peptide YY(3-36) synergistically reduce food intake through different mechanisms in mice. *Endocrinology* 2005;146:3748–3756.

Tambasco D, D'Ettorre M, Gentileschi S, Colletti R, Mingrone G, Bracaglia R. Postabdominoplasty Wound Dehiscence in Bariatric Patients: Biliopancreatic Diversion Versus Gastric Bypass: A Preliminary Study. *Ann Plast Surg*. 2015;75(6):588-90.

Taniguchi C, Tanaka H, Oze I, Ito H, Saka H, Tachibana K, Tokoro A, Nozaki Y, Nakamichi N, Suzuki Y, Suehisa H, Sakakibara H. Factors associated with weight gain after smoking cessation therapy in Japan. *Nurs Res*. 2013;62(6):414-21.

Targher G, Alberiche M, Zenere MB, Bonadonna RC, Muggeo M, Bonora E. Cigarette smoking and insulin resistance in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3619–3624.

The New Zealand Guidelines to Help People to Stop Smoking. Update September 14, 2014. ISBN 978–0-478–42809–4 (print), 978–0-478–42810–0 (online). Dostupné z WWW: <<http://www.health.govt.nz/publication/new-zealand-guidelines-helping-people-stop-smoking>>.

Tian J, Venn A, Otahal P, Gall S. The association between quitting smoking and weight gain: a systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Obes Rev*. 2015;16(10):883-901.

Tobacco Advisory Group, Royal College of Physicians. Nicotine Addiction in Britain. London, Royal College of Physicians, 2000

Toll BA, Leary V, Wu R, Salovey P, Meandzija B, O'Malley SS. A preliminary investigation of naltrexone augmentation of bupropion to stop smoking with less weight gain. *Addict Behav*. 2008;33(1):173-9.

Tønnesen P, Paoletti P, Gustavsson G, Russell MA, Saracci R, Gulsvik A, Rijcken B, Sawe U. Higher dosage nicotine patches increase one-year smoking cessation rates: results from the European CEASE trial. Collaborative European Anti-Smoking Evaluation. *Eur Respir Society. Eur Respir J*. 1999;13(2):238-46.

Track NS, McLeod RS, Mee AV. Human pancreatic polypeptide: studies of fasting and postprandial plasma concentrations. *Can. J. Physiol. Pharmacol*. 1980;58:1484–1489.

Travier N, Agudo A, May AM, Gonzalez C, Luan J, Wareham NJ, Bueno-de-Mesquita HB, van den Berg SW, Slimani N, Rinaldi S, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Palli D, Sieri S, Mattiello A, Tumino R, Vineis P, Norat T, Romaguera D, Rodriguez L, Sanchez MJ, Dorronsoro M, Barricarte A, Huerta JM, Key TJ, Orfanos P, Naska A, Trichopoulou A, Rohrmann S, Kaaks R, Bergmann MM, Boeing H, Hallmans G, Johansson I, Manjer J, Lindkvist B, Jakobsen MU, Overvad K, Tjønneland A, Halkjaer J, Lund E, Braaten T, Odysseos A, Riboli E, Peeters PH. Longitudinal changes in weight in relation to smoking cessation in participants of the EPIC-PANACEA study. *Prev Med*. 2012;54(3-4):183-92.

Tuovinen EL, Saarni SE, Kinnunen TH, et al. Associations of Weight Concerns With Self-Efficacy and Motivation to Quit Smoking: A Population-Based Study Among Finnish Daily Smokers. *Nicotine Tob Res.* 2015;17(9):1134–1141.

Ukkola O, Pe´russe L, Chagnon YC, Despre’s JP, Bouchard C. Interactions among the glucocorticoid receptor, lipoprotein lipase and adrenergic receptor genes and abdominal fat in the Que´bec Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1332–9.

Unniappan S, Kieffer TJ. Leptin extends the anorectic effects of chronic PYY(3-36) administration in ad libitum-fed rats. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2008;295:R51–R58.

Unniappan S, McIntosh CH, Demuth HU, Heiser U, Wolf R, Kieffer TJ. Effects of dipeptidyl peptidase IV on the satiety actions of peptide YY. *Diabetologia* 2006;49:1915–1923.

Ussher M, West R, McEwan A, Taylor A, Steptoe A. Efficacy of exercise counselling as an aid to smoking cessation: A randomised controlled trial. *European Conference of the Society for Research on Nicotine and Tobacco.* 2001.

Ussher M, West R, McEwan A, Taylor A, Steptoe A. Efficacy of exercise counselling as an aid for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Addiction* 2003;98:523-532.

Ussher M, West W, McEwen A, Taylor AH, Steptoe A. Randomised controlled trial of physical activity counselling as an aid to smoking cessation: 12 month follow-up. *Addictive Behaviors* 2007;32:3060-4.

Ussher MH, Taylor AH, Faulkner GE. Exercise interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(8):CD002295.

Vanga R, Majithia R, Shope T, Finelli F, Koch T. Pathophysiological factors involved in anastomotic stricture formation after roux-en-y gastric bypass surgery (rygb). In *Proceedings of the 77th Annual Scientific Meeting of the American College of Gastroenterology.* Las Vegas, NV United States, 19 – 24 October, 2012, p. 107.

Veldheer S, Yingst J, Foulds G, Hrabovsky S, Berg A, Sciamanna C, Foulds J. Once bitten, twice shy: concern about gaining weight after smoking cessation and its association with seeking treatment. *Int J Clin Pract.* 2014;68(3):388-95.

Verberk WJ, Kessels AG, de Leeuw PW. Prevalence, causes, and consequences of masked hypertension: a meta-analysis. *Am J Hypertens* 2008;21:969-975.

Verdich C, Toubro S, Buemann B, Lysgård Madsen J, Juul Holst J, Astrup A. The role of postprandial releases of insulin and incretin hormones in meal-induced satiety--effect of obesity and weight reduction. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25(8):1206-14.

Vetter ML, Cardillo S, Rickels MR, Iqbal N. Narrative review: effect of bariatric surgery on type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2009;150:94-103.

Villagrán R, Smith G, Rodriguez W, Flores C, Cariaga M, Araya S, Yañez M, Fuentes P, Linares J, Zapata A. Portomesenteric Vein Thrombosis After Laparoscopic Sleeve

Gastrectomy: Incidence, Analysis and Follow-Up in 1236 Consecutive Cases. *Obes Surg.* 2016;26(11):2555-2561.

Vollmer K, Holst JJ, Baller B, Ellrichmann M, Nauck MA, Schmidt WE, Meier JJ. Predictors of incretin concentrations in subjects with normal, impaired, and diabetic glucose tolerance. *Diabetes* 2008;57:678–687.

Vrang N, Madsen AN, Tang-Christensen M, Hansen G, Larsen PJ. PYY(3-36) reduces food intake and body weight and improves insulin sensitivity in rodent models of diet-induced obesity. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2006;291:R367–R375.

Wannamethee SG, Shaper AG, Perry IJ. Smoking as a modifiable risk factor for type 2 diabetes in middle-aged men, *Diabetes Care* 2001;24(9):1590–1595.

Wareham NJ, Ness EM, Byrne CD, et al. Cigarette smoking is not associated with hyperinsulinemia: evidence against a causal relationship between smoking and insulin resistance. *Metabolism* 1996;45:1551–1556.

Wee CC, Rigotti NA, Davis RB, Phillips RS. Relationship between smoking and weight control efforts among adults in the United States. *Arch Intern Med* 2001; 161: 546–550.

Weekley CK. 3rd, Klesges RC, Reylea G. Smoking as a weightcontrol strategy and its relationship to smoking status. *Addict Behav* 1992;17:259–271.

Weingarten TN, Sprung J, Flores A, Baena AM, Schroeder DR, Warner DO. Opioid requirements after laparoscopic bariatric surgery. *Obes Surg.* 2011;21(9):1407-12.

West R, Hajek P, Stead L, Stapleton J. Outcome criteria in smoking cessation trials: proposal for a common standard. *Addiction.* 2005;100(3):299-303.

Wilcox CS, Oskooilar N, Erickson JS, Billes SK, Katz BB, Tollefson G, Dunayevich E. An open-label study of naltrexone and bupropion combination therapy for smoking cessation in overweight and obese subjects. *Addict Behav.* 2010;35(3):229-34.

Will JC, Galuska DA, Ford ES, Mokdad A, Calle EE. Cigarette smoking and diabetes mellitus: evidence of a positive association from a large prospective cohort study. *Int J Epidemiol.* 2001;30(3):540-6.

Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2007;298(22):2654-64.

Williams DL, Baskin DG, Schwartz MW. Evidence that intestinal glucagon-like peptide 1 plays a physiological role in satiety. *Endocrinology.* 2009;150:1680-1687.

Williamson DF, Madans J, Anda RF, Kleinman JC, Giovino GA, Byers T: Smoking cessation and severity of weight gain in a national cohort. *N Engl J Med* 1991; 324:739–745.

Wing RR, Sinha MK, Considine RV, Lang W, Caro JF. Relationship between weight loss maintenance and changes in serum leptin levels. *Horm Metab Res.* 1996;28:698-703.

Winniford MD, Wheelan KR, Kremers MS, Ugolini, van den Berg E Jr., Niggemann EH, Jansen DE, Hillis LD. Smoking-induced coronary vasoconstriction in patients with atherosclerotic coronary artery disease: evidence for adrenergically mediated alterations in coronary artery tone. *Circulation* 1986;73:662-667.

Wood GC, Benotti PN, Lee CJ, Mirshahi T, Still CD, Gerhard GS, Lent MR. Evaluation of the Association Between Preoperative Clinical Factors and Long-term Weight Loss After Roux-en-Y Gastric Bypass. *JAMA Surg.* 2016;151(11):1056-1062.

Woods SC. Signals that influence food intake and body weight. *Physiol Behav.* 2005;86:709-716.

Yang M, Bhowmik D, Wang X, Abughosh S. Does combination pharmacological intervention for smoking cessation prevent post-cessation weight gain? A systemic review. *Addict Behav.* 2013 Mar;38(3):1865-75.

Yang M, Chen H, Johnson ML, Essien EJ, Peters RJ Jr, Wang X, Abughosh S. Comparative Effectiveness of Smoking Cessation Medications to Attenuate Weight Gain Following Cessation. *Subst Use Misuse.* 2016;51(5):586-97.

Yeh HC, Duncan BB, Schmidt MI, Wang NY, Brancati FL. Smoking, smoking cessation, and risk for type 2 diabetes mellitus: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2010;152(1):10-7.

Yoon J, Bernell SL. Link Between Perceived Body Weight and Smoking Behavior Among Adolescents. *Nicotine Tob Res.* 2016 Nov;18(11):2138-2144.

Yoshida T, Yoshioka K, Hiraoka N, Kondo M. Effect of nicotine on norepinephrine turnover and thermogenesis in brown adipose tissue and metabolic rate in MSG obese mice. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* 1990;36:123–130.

Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature.* 1994;372(6505):425-32.

Zhou X, Nonnemaker J, Sherrill B, Gilsenan AW, Coste F, West R. Attempts to quit smoking and relapse: factors associated with success or failure from the ATTEMPT cohort study. *Addict Behav.* 2009;34:365-373.

Zinman B, Gerich J, Buse JB, Lewin A, Schwartz S, Raskin P, Hale PM, Zdravkovic M, Blonde L; LEAD-4 Study Investigators. Efficacy and safety of the human glucagon-like peptide-1 analog liraglutide in combination with metformin and thiazolidinedione in patients with type 2 diabetes (LEAD-4 Met+TZD). *Diabetes Care.* 2009;32(7):1224-30.

Zipf WB, O'Dorisio TM, Cataland S, Sotos J. Blunted pancreatic polypeptide responses in children with obesity of Prader-Willi syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1981;52:1264–1266.

Zwar N, Richmond R, Borland R et al. Supporting smoking cessation: a guide for health professionals. The Royal Australian College of General Practitioners: Melbourne 2011. ISBN 978-0-86906-331-6.

Dostupné

z

WWW:

<http://www.treatobacco.net/en/uploads/documents/Treatment%20Guidelines/Australia%20treatment%20guidelines%20in%20English%202011.pdf>>.

8. PŘÍLOHY

8.1 Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 13.03.2017

MUDr. Alexandra Pánková

8.2 Identifikační záznam

PÁNKOVÁ, Alexandra. Kouření a hmotnost. [Smoking and weight]. Praha, 2016. 108 stran, 6 příloh. Dizertační práce. Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN. Školitel: Králíková, Eva.

8.3 Plné texty vlastních publikací tvořících podklady disertační práce

- Kmetova A, Kralikova E, Stepankova L, Zvolska K, Blaha M, Sticha M, Bortlicek Z, Schroeder DR, Croghan IT. Factors associated with weight changes in successful quitters participating in a smoking cessation program. *Addict Behav.* 2014;39(1):239-45.
- Pankova A, Kralikova E, Fraser K, Lajka J, Svacina S, Matoulek M. No difference in hypertension prevalence in smokers, former smokers and non-smokers after adjusting for body mass index and age: a cross-sectional study from the Czech Republic, 2010. *Tob Induc Dis.* 2015;13(1):24.
- Pankova A, Kralikova E, Kavalkova P, Stepankova L, Zvolska K, Haluzik M. No change in serum incretins levels but rise of leptin levels after smoking cessation: a pilot study. *Physiol Res.* 2016;65(4):651-659.
- Pánková A, Králíková E, Štěpánková L, Zvolska K, Bortlíček Z, Bláha M, Clark MM, Schroeder DR, Croghan IT. Weight Concerns Associated With Delay in Quit Date But Not Treatment Outcomes: A Czech Republic Experience. *Nicotine Tob Res.* 2016. pii: ntw276. [Epub ahead of print]



Factors associated with weight changes in successful quitters participating in a smoking cessation program

Alexandra Kmetova^{a,b}, Eva Kralikova^{a,b}, Lenka Stepankova^{a,b}, Kamila Zvolksa^{a,b}, Milan Blaha^c, Michal Sticha^c, Zbynek Bortlicek^c, Darrell R. Schroeder^d, Ivana T. Croghan^{e,*}

^a Center for Tobacco-Dependent, 3rd Internal Department – Department of Endocrinology and Metabolism, 1st Faculty of Medicine and the General University Hospital, Charles University, Prague, Czech Republic

^b Institute of Hygiene and Epidemiology, 1st Faculty of Medicine and the General University Hospital, Charles University, Prague, Czech Republic

^c Institute of Biostatistics and Analyses, Masaryk University, Brno, Czech Republic

^d Division of Biomedical Statistics and Informatics, Mayo Clinic, Rochester, MN USA

^e Nicotine Research Program, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

HIGHLIGHTS

- Smokers gain an average of 5 kg post 1 year of quitting cigarettes.
- Smokers with heavier dependence to cigarettes gain more weight.
- Heavier smokers should address weight management during smoking cessation.

ARTICLE INFO

Keywords:

Post-cessation
Smoking
Weight gain

ABSTRACT

Objective: To identify possible predictors of post-cessation weight gain in smoking abstainers.

Patients and methods: A sample of 607 successful abstainers seen at the Centre for Tobacco-Dependent in Prague, Czech Republic, between 2005 and 2010, was included in this analysis. This sample was followed up for 1 year and included 47.9% women (N = 291) with the mean age of 48 years (18–85).

Findings: Post-cessation weight gain occurred in 88.6% of the 607 abstainers. The mean weight gain after one year post-quit was 5.1 kg (95% confidence interval 4.7–5.5 kg). Baseline characteristics associated with increased weight gain included a higher baseline smoking rate ($p < 0.001$), more severe cigarette dependence ($p = 0.003$), less physical activity ($p = 0.008$), and a report of increased appetite on the baseline assessment of withdrawal symptoms ($p < 0.001$).

Conclusions: Smokers who are more dependent and have minimal physical activity are at increased risk for post-cessation weight gain. For these smokers, incorporating interventions targeting the weight issue into tobacco dependence treatment is recommended. Further research should be done to identify reasons for this important quitting complication.

© 2013 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Although post-smoking cessation weight gain is well documented (Caan et al., 1996; Froom, Melamed, & Benbassat, 1998; John et al., 2005; Perkins, 1993) and occurs in about 84% of quitters (Aubin, Farley,

Lycett, Lahmek, & Aveyard, 2012; Cairella et al., 2007; Klein, Corwin, & Ceballos, 2004), the exact mechanisms underlying this important health issue are not clearly understood. Several factors contribute to this increase in body fat, including insulin resistance (Chiolerio, Faeh, Paccaud, & Cornuz, 2008); however, some of the increase may be related to changes in the reinforcing properties of foods due to their association with the nicotine in cigarettes (Grimm, Ratliff, North, Barnes, & Collins, 2012).

The average weight gain is 3 to 6 kg at one year post-quit (Aubin et al., 2012; Chatkin & Chatkin, 2007), develops most rapidly initially, and then the rate of gain slows (Aubin et al., 2012; O'Hara et al., 1998) with the tendency to stabilize over time (Reas, Nygard, & Sorensen, 2009), not increasing. Former smokers revert to a mean BMI roughly equivalent to that of never-smokers when they achieve long-term

Abbreviations: CO, carbon monoxide; FTCD, Fagerström Test of Cigarette Dependence; MNWS, Minnesota Withdrawal Scale; NRT, nicotine replacement therapy.

* Corresponding author at: Nicotine Research Program, Mayo Clinic, 200 First Street SW, Rochester, MN 55905, USA. Tel.: +1 507 266 1944.

E-mail addresses: alexandra.kmetova@lf1.cuni.cz (A. Kmetova), eva.kralikova@lf1.cuni.cz (E. Kralikova), lenkastepankova@seznam.cz (L. Stepankova), kzvolkska@centrum.cz (K. Zvolksa), blaham@iba.muni.cz (M. Blaha), msticha@seznam.cz (M. Sticha), bortlicek@iba.muni.cz (Z. Bortlicek), schroedd@mayo.edu (D.R. Schroeder), croghan.ivana@mayo.edu (I.T. Croghan).

abstinence. This difference in BMI persists even after adjustment for energy and alcohol consumption, suggesting that the effects of smoking on BMI are not caused only by changes in dietary or alcohol consumption (Munafo, Tilling, & Ben-Shlomo, 2009).

Several factors associated with weight gain, including the absence of nicotine or other tobacco smoke substances, can increase energy intake (Chiolero, Jacot-Sadowski, Faeh, Paccaud, & Cornuz, 2007). Evidence also suggests that hunger increases urges to smoke (Cheskin, Hess, Henningfield, & Gorelick, 2005; Leeman, O'Malley, White, & McKee, 2010). Self-administration of palatable foods, especially sweets, increases after nicotine deprivation (Hughes, Gust, Skoog, Keenan, & Fenwick, 1991).

Although nicotine is the only one addictive substance in tobacco (Le Houezec, 2003), the effects of nicotine and its metabolites are based on metabolic, central, and gastrointestinal influence. Nicotine does not acutely reduce hunger and eating and does not have an anorectic action (Henningfield, London, & Pogun, 2009). On the other hand, nicotine reduces food consumption and increases metabolic rate (Henningfield et al., 2009).

Metabolic impact of nicotine includes a thermogenic effect via increased lipid oxidation (Yoshida, Yoshioka, Hiraoka, & Kondo, 1990) and sympathetic stimulation (Hofstetter, Schutz, Jequier, & Wahren, 1986) and thus stimulates the basal metabolism (Dallosso & James, 1984) with an energy expenditure increase of 5%–10% (Hofstetter et al., 1986). It has been described that smoking of one cigarette increases the energy expenditure by 3% in 30 min (Dallosso & James, 1984). This effect on basal metabolism seems to be lower in obese smokers (Audrain, Klesges, & Klesges, 1995), as the change in the resting energy expenditure of obese smokers was described to be on average 300 kJ (71 calories) lower than in non-obese ones (Audrain et al., 1995). In contrast, people who gain the most weight are more likely to succeed in quitting smoking (Hall, Tunstall, Vila, & Duffy, 1992).

All forms of nicotine are linked to dopamine and serotonin release which in turn leads to a decrease in appetite (Chatkin & Chatkin, 2007). Nicotine contributes to appetite decrease by binding to the $\beta 4$ subunit of nicotinic acetylcholine receptors in hypothalamus nicotine which stimulates the MC-4 subunit of pro-opiomelanocortin neurons, resulting in decreased food intake (Mineur et al., 2011). This knowledge has contributed to a better understanding of nicotine's central influence leading to appetite suppression in smokers. Several studies have reported delayed gastric emptying of solids in smokers (Gritz et al., 1988; Miller, Palmer, Smith, Ferrington, & Merrick, 1989). Recent data show that gastric motility is accelerated after stopping smoking, and this acceleration may be involved in the temporary appetite increase and weight gain (Kadota et al., 2010).

There is evidence from a twin study that weight gain on cessation is mediated genetically (Aveyard, Lycett, & Farley, 2012). The role of gender differences however remains unclear in the current literature. While some studies have found greater weight gain in women when they stop smoking (Swan & Carmelli, 1995), others have not (Dale et al., 1998). Thus, there is contradictory data on whether women gain more weight. Even if weight gain is similar, this represents a greater percentage of weight gain in women (Froom et al., 1998).

An increase in appetite is an independent withdrawal symptom (Hughes & Hatsukami, 1986), and smokers with an increased appetite have been found to gain more weight when they stop smoking (John, Meyer, Rumpf, Hapke, & Schumann, 2006). In addition, as physical activity leads to energy expenditure and is one of the most important mechanisms to reduce weight, we assume that the baseline level of physical activity may be a possible predictor of post-cessation weight gain.

According to current knowledge, all first-line medications for smoking cessation seem to prevent weight gain while being used with differing degrees of effect (Farley, Hajek, Lycett, & Aveyard, 2012). Whereas no differences have been observed in the long term (Kawada, 2004), these findings are supported also by the *Cochrane Database of*

Systematic Reviews paper published in 2012 (Farley et al., 2012). On the other hand, prolonged use of transdermal nicotine therapy may help to reduce weight gain in the short term. Extended treatment increased nicotine patch adherence which, in turn, reduced weight gain (Schnoll, Wileyto, & Lerman, 2012). Several options were tested regarding weight gain prevention. Some of these may be effective in the short term, e.g. the use of nicotine replacement therapy (NRT) or bupropion (Allen, Hatsukami, Brintnell, & Bade, 2005; Hurt et al., 1997; Levine et al., 2010) or inclusion of a behavioral weight control component within a tobacco treatment program (Spring et al., 2009). The only one strategy which seems to be effective in the long-term is physical activity (Farley et al., 2012).

Our aim is to identify possible predictors of post-cessation weight gain utilizing a sample of 607 biochemically confirmed smoking abstainers being treated, and followed up for 1 year, in the Czech Republic, which makes this sample unique as no other similar Czech data are available.

2. Methods

2.1. Treatment program

This study included patients treated at the Center for Tobacco-Dependent in Prague, Czech Republic, between 2005 and 2010. This Center used evidence-based procedures including pharmacotherapy and psychobehavioral interventions according to Czech and international treatment recommendations and guidelines (Fiore et al., 2008; Králíková et al., 2005) described on our web page at <http://www.slz.cz/intervention-structure>. The treatment team consisted of nurses and medical doctors who were certified as Tobacco Treatment Specialists by the Mayo Clinic accredited program (accredited by the Council on Tobacco Treatment Training Programs) and its equivalent in the Czech Republic under the Society for Treatment of Tobacco Dependence (accredited by the Czech Medical Association). Because this treatment targeted the individual smoker, the treatment might differ in the type of medication used (varenicline; bupropion; NRT as patch, lozenge, inhaler and gum and/or their combination if needed) and the number of visits depending on the history, preferences, and compliance of patients, and according to patient comorbidities. The first-line medications included varenicline, bupropion, and nicotine. Whereas varenicline and bupropion were used in standard or reduced dosing (according to Fiore et al., 2008), NRT was recommended usually either as patch plus method (i.e. patch in combination with oral form of NRT – gum, inhaler, or lozenge) or in oral form only. Dosing of NRT was adjusted individually according to the presence of withdrawal symptoms during treatment. The type and dosage of medication selected were based on the therapist's recommendation (after a thorough assessment of the patient's history) and patient's choice. The initial visit, which included baseline assessments, was the same for all patients, regardless of the counselor assigned. The degree of tobacco dependence (Fagerström Test of Cigarette Dependence [FTCD] and Minnesota Withdrawal Scale [MNWS]) was evaluated, medical history was collected, and a basic physical exam was performed. Physical activity was assessed based on the following 4 categories: (1) Regular, at least 2–3 × weekly 46–60 min or 3 × weekly 20–30 min or more; (2) regular, weekly, but less frequent; (3) irregular, 1–2 × monthly; and (4) no physical activity.

At the second visit, physical dependence and psycho-social tobacco dependence were discussed during the 2-hour intervention. Habits and rituals associated with tobacco use, alternative or surrogate means of resolving the problem or means of avoiding such situations were analyzed and pharmacotherapy was introduced. At the end of the second visit, the patient and therapist decided the subsequent course of treatment including pharmacotherapy type and dose. They also planned the target quit date and the date of the first follow-up visit. The second visit also contained brief weight management recommendation, as described by Fiore et al. (2008).

Follow-up visits lasted 30 min on average. The first of these was planned within one or two weeks after the target quit day, then about once a month up to the third month of treatment. Regular in-person visits then occur at 6 and 12 months post-quit date, with a higher frequency if needed. At each visit, body weight, carbon monoxide (CO) in expired air, blood pressure, and heart rate were taken. The patient who failed to come for a planned appointment was contacted by phone. Using an intent-to-treat approach, any patient who did not attend a planned appointment was considered, from a statistical aspect, to be a smoker.

2.2. Study subjects

During the study period between 2005 and 2010, 1775 patients were treated in the Center for Tobacco-Dependent in Prague and passed the intensive initial smoking cessation intervention. Of these, 607 attended the 1-year follow-up visit, had expired CO < 6 ppm, and met criteria for continuous abstinence per Russell Standard Criteria (National Institute for Clinical Health and Excellence, 2008). These 607 successful abstainers formed the basis for this current report.

2.3. Study measures

- **Withdrawal:** Withdrawal symptoms were assessed at each visit using the MNWS (Hughes & Hatsukami, 1986). The MNWS symptoms assessed at visit 1 were used as baseline withdrawal measures.
- **Weight:** Body weight was measured at each visit using the personal digital scale [model: ETA no. 1775.90000], with light clothes and shoes off.
- **Physical activity:** Since the level of physical activity influences the energy expenditure, an evaluating scale with four different levels of physical activity was developed based on the World Health Organization General Practice Physical Activity Questionnaire (Puig Ribera et al., 2012; The General Practice Physical Activity Questionnaire (GPPAQ), 2009). Patients were screened at the initial prior-to-treatment baseline interview, based on the patient's own choice between groups: none (almost never), irregular (1–2 times per month), weekly (regularly every week but less often compared to the group regular), and regular (2–3 times per week in the length of 46–60 min or 3 times or more per week in the length of 20–30 min or more often).
- **% body fat:** The percentage of body fat was measured at baseline and one year post-quit by using the digital body fat meter [Omron BF 306].
- **Waist circumference:** Waist circumference was measured at baseline and one year post-quit by using a measuring tape, with light clothes on.
- **Hip circumference:** Hip circumference was measured at baseline and one year post-quit by using the same measuring tape as for waist circumference, with light clothes on.
- **Waist-to-hip ratio:** We have calculated the waist-to-hip ratio which is the ratio of measured waist circumference to measured hip circumference (Hainer, 2003).
- **Body mass index:** The body mass index was calculated using the ratio of body weight to the body surface (Hainer, 2003).
- **Tobacco dependence:** Tobacco dependence was defined by the FTCD, ≥ 5 points, screened at baseline (Fagerstrom, 2012).

2.4. Data analysis

A special program, ELZT (Evidence Léčby Závislosti na Tabáku-Register of Tobacco Dependence Treatment), was developed for the purpose of collecting and summarizing patient data.

Data were analyzed by the Institute of Biostatistics and Analyses at the Faculty of Medicine and the Faculty of Science Masaryk University, Brno. Baseline characteristics were summarized using mean \pm standard deviation for continuous variables and frequency percentages for categorical variables. Body measurement changes from baseline to one

year were calculated as absolute change and also as percentage change. In all cases, the mean change was reported along with 95% confidence interval (CI). Analysis of variance was used to assess characteristics potentially associated with change in weight from baseline to one year. The characteristics assessed included gender, age, FTCD, cigarettes per day, age at regular smoking initiation, amount of physical activity, and type of medication. Each characteristic was assessed individually. In addition, the baseline score for each of the individual withdrawal symptoms was dichotomized (present versus not present) and weight change was compared between groups for each symptom. In all cases $p < 0.05$ was considered statistically significant.

3. Results

Baseline characteristics of the 607 successful abstainers included in this report are summarized in Table 1 and changes in body measures from baseline to one year are summarized in Table 2. Of these 607, 69 (11.4%) lost weight between baseline and one year abstinence; 236 (38.9%) gained < 5 kg; 216 (35.6%) gained 5–10 kg; and 86 (14.2%) gained > 10 kg. The mean weight change from baseline to one year was $+5.1$ kg (95% CI, $+4.7$ kg to $+5.5$ kg). When expressed as a percentage change from baseline, the mean change was 6.8% (95% CI, 6.3% to 7.3%). Significant increases from baseline to one year were also found for other body measures (body mass index, % body fat, waist circumference, hip circumference, and waist-to-hip ratio).

Findings from analysis assessing characteristics potentially associated with weight gain are summarized in Table 3. Baseline characteristics associated with increased weight gain included a higher baseline smoking rate ($p < 0.001$), more severe cigarette dependence ($p = 0.003$), higher levels of expired air CO at baseline ($p = 0.001$) and less physical activity ($p = 0.008$). In addition, when expressed as a percentage change from baseline, women were found to gain significantly more weight than men ($p = 0.004$). The only baseline withdrawal symptom found to be associated with weight change was the item assessing “increased appetite, increased hunger, weight gain ($p < 0.001$).” Patients who reported experiencing this symptom at baseline (while smoking) were found to have increased weight gain at one year (Table 4).

We did not observe any differences in post-cessation weight gain one-year post-quit among those who did and did not use medication ($p = 0.870$). Similar findings were observed when the different types of medication (varenicline, bupropion, and NRT) were assessed individually (see Table 3). In addition, among those using a given medication, post-cessation weight gain was not found to be correlated with the duration of medication use ($p = 0.864$ for varenicline, $p = 0.844$ for bupropion and $p = 0.955$ for NRT). Since our data do not distinguish between different types of NRT we cannot evaluate the difference in post-cessation weight gain according to the type of NRT used.

4. Discussion

We observed some baseline characteristics to be connected to the post-cessation weight gain. Some of these include personal characteristics (e.g. level of physical activity) while others include tobacco consumption characteristics (e.g. level of physical dependence defined by FTCD, number of cigarettes smoked prior to the treatment). This study shows that smokers who are more dependent experience larger post-cessation weight gain. These findings suggest that patients who are at higher risk for weight gain would profit from a weight management program as a part of the smoking cessation program.

Our study has confirmed past findings that the higher the tobacco dependence (defined by FTCD), the larger the weight gain (Chiolero et al., 2007). In addition the higher amount of cigarettes smoked per day (and in turn, higher CO) at baseline predicts the post-cessation weight gain. Incorporating weight management programs or physical activity programs into tobacco dependence treatment for those more

Table 1
Baseline characteristics.

| Personal characteristics | Mean (\pm SD) ^a | N (%) ^b | Median (25th;75th) ^a |
|---|-------------------------------|--------------------|---------------------------------|
| Gender (N = 607) | | | |
| Female | | 316 (52.1) | |
| Male | | 291 (47.9) | |
| Age at baseline visit (years) (N = 607) | 48.2 (\pm 14.3) | | 50.0 (35.0;59.0) |
| \leq 39 | | 202 (33.3) | |
| 40–49 | | 100 (16.5) | |
| 50–59 | | 154 (25.4) | |
| \geq 60 | | 151 (24.9) | |
| BDI score (N = 397) ^c | 9.2 (\pm 8.0) | | 7.0 (3.0;24.0) |
| Minimal depression | | 5 (1.3) | |
| Mild depression | | 331 (83.4) | |
| Moderate depression | | 13 (3.3) | |
| Severe depression | | 48 (12.1) | |
| FTCD (N = 606) | 5.5 (\pm 2.4) | | 6.0 (4.0;7.0) |
| 0–5 | | 285 (47.0) | |
| \geq 6 | | 321 (53.0) | |
| Cigarettes per day (N = 602) | 24 (\pm 10.5) | | 20 (20;40) |
| \leq 19 | | 124 (20.6) | |
| 20–29 | | 296 (49.2) | |
| 30–39 | | 105 (17.4) | |
| \geq 40 | | 77 (12.8) | |
| CO level, ppm (N = 603) | 16.1 (\pm 9.9) | | 16.0 (9.0;22.0) |
| \leq 7 | | 125 (20.7) | |
| 7–14 | | 157 (26.0) | |
| 14–21 | | 148 (24.5) | |
| 21–28 | | 104 (17.2) | |
| $>$ 28 | | 69 (11.4) | |
| Regular smoking initiation age (N = 606) | 19 (\pm 5.1) | | 18.0 (16;26) |
| \leq 18 | | 338 (55.8) | |
| \geq 19 | | 268 (44.2) | |
| Physical activity (N = 606) | | | |
| Regularly (more times weekly) | | 122 (20.1) | |
| Weekly | | 108 (17.8) | |
| Irregularly | | 116 (19.1) | |
| Never | | 260 (42.9) | |
| Pharmacotherapy used (N = 605) ^d | | | |
| Bupropion | | 54 (8.9) | |
| Treatment length (months) | 5.1 (\pm 4.2) | | 3.9 (1.2;12.5) |
| Varenicline | | 336 (55.5) | |
| Treatment length (months) | 5.0 (\pm 3.5) | | 4.3 (2.5;12.9) |
| NRT | | 268 (44.3) | |
| Treatment length (months) | 4.8 (\pm 5.3) | | 3.1 (1.4;14.3) |
| Without therapy | | 41 (6.8) | |

Note. BDI = Beck Depression Inventory; CO = carbon monoxide; FTCD = Fagerström Test of Cigarette Dependence; NRT = nicotine replacement therapy.

^a Continuous variables are described by mean (\pm SD) and median with 25–75 percentiles.

^b Discrete variables are described by number and percentage.

^c BDI is only available for patients entered in 2007 and thereafter. It was not administered to patients early in the program (2005–2006).

^d Each patient could have more than one pharmacotherapy.

dependent can prevent extensive weight gain, as this population has higher risk of it.

Previously published data have suggested that post-cessation weight gain differs according to gender. Female quitters are considered to be at higher risk for weight gain (Croghan et al., 2009; Swan & Carmelli, 1995), although some studies show contrary results (Dale et al., 1998). Our data show a larger percentage of weight gain in female smokers, however absolute weight gain in kilograms does not differ between gender. Conflicting conclusions in previous studies may be explained by differences in methods used for weight gain evaluation.

A larger percentage of weight gain in female smokers was shown also in the ATTEMPT study (Aubin, Berlin, Smadja, & West, 2009), where weight gain of 5% or more was shown in 19% of women and 14% of men. Larger weight gain (measured by self-reported weight gain) was also observed in an earlier study (Williamson et al., 1991). On the other hand, some researchers reported larger weight gain in males compared to females (Dale et al., 1998).

Data from this study did not show any differences between type of pharmacotherapy and weight gain. Although some studies have shown that NRT may attenuate post-cessation weight gain (Allen et al., 2005;

Table 2
Body measurement characteristics.

| Characteristics | N | Baseline mean (\pm SD) | 1 yr post-quit mean (\pm SD) | Absolute difference (mean; 95% CI) | Relative difference (mean; 95% CI) |
|---------------------|-----|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Weight | 607 | 79.1 kg (\pm 16.8) | 84.2 kg (\pm 17.2) | 5.1 kg (4.7;5.5) | 6.8% (6.3;7.3) |
| BMI | 607 | 26.3 kg/m ² (\pm 4.5) | 28.1 kg/m ² (\pm 4.8) | 1.7 kg/m ² (1.6;1.9) | 6.8% (6.3;7.3) |
| % body fat | 270 | 29.1% (\pm 8.0) | 31.9% (\pm 8.0) | 2.8% (2.3;3.3) | 12.1% (9.7;14.5) |
| WHR | 433 | 88.1% (\pm 9.7) | 90.2% (\pm 9.7) | 2.1% (1.5;2.6) | 2.6% (2.0;3.2) |
| Waist circumference | 434 | 92.4 cm (\pm 14.1) | 96.9 cm (\pm 14.0) | 4.5 cm (3.9;5.1) | 5.3% (4.6;6.0) |
| Hip circumference | 433 | 104.5 cm (\pm 8.0) | 107.2 cm (\pm 8.3) | 2.7 cm (2.3;3.2) | 2.7% (2.3;3.1) |

Note. BMI = body mass index; WHR = waist-to-hip ratio.

Table 3

Predictors of weight change from baseline to 1 year.

| Predictors | Weight change (kg) | | Weight change (% baseline) | |
|--|--------------------|----------------|----------------------------|----------------|
| | Mean (\pm SD) | p ^a | Mean (\pm SD) | p ^a |
| Gender (N = 607) | | 0.715 | | 0.004 |
| Female (N = 291) | 5.2 (\pm 5.1) | | 7.6 (\pm 7.1) | |
| Male (N = 316) | 5.0 (\pm 5.1) | | 6.0 (\pm 6.1) | |
| Age at baseline visit (years) (N = 607) | | 0.386 | | 0.764 |
| ≤ 39 (N = 202) | 5.1 (\pm 5.0) | | 6.8 (\pm 6.6) | |
| 40–49 (N = 100) | 5.9 (\pm 5.4) | | 7.4 (\pm 6.7) | |
| 50–59 (N = 154) | 5.0 (\pm 5.0) | | 6.6 (\pm 6.4) | |
| ≥ 60 (N = 151) | 4.8 (\pm 5.0) | | 6.6 (\pm 6.8) | |
| BDI score (N = 397) | | 0.927 | | 0.990 |
| Minimal depression (N = 5) | 4.2 (\pm 3.6) | | 5.8 (\pm 5.6) | |
| Mild depression (N = 331) | 5.0 (\pm 5.3) | | 6.6 (\pm 6.8) | |
| Moderate depression (N = 13) | 4.6 (\pm 4.1) | | 6.7 (\pm 5.6) | |
| Severe depression (N = 48) | 4.9 (\pm 3.4) | | 6.9 (\pm 4.3) | |
| FTCD (N = 606) | | 0.003 | | 0.002 |
| 0–5 (N = 285) | 4.5 (\pm 4.1) | | 5.9 (\pm 5.5) | |
| ≥ 6 (N = 321) | 5.7 (\pm 5.7) | | 7.5 (\pm 7.4) | |
| CO level, ppm (N = 603) | | 0.001 | | 0.001 |
| ≤ 7 (N = 125) | 3.6 (\pm 4.5) | | 4.9 (\pm 5.7) | |
| 7–14 (N = 157) | 4.8 (\pm 5.0) | | 6.5 (\pm 6.4) | |
| 14–21 (N = 148) | 5.7 (\pm 4.8) | | 7.5 (\pm 6.3) | |
| 21–28 (N = 104) | 5.6 (\pm 5.8) | | 7.3 (\pm 7.2) | |
| > 28 (N = 69) | 6.5 (\pm 5.3) | | 8.7 (\pm 7.7) | |
| Cigarettes per day (N = 602) | | < 0.001 | | 0.007 |
| ≤ 19 (N = 124) | 3.6 (\pm 4.1) | | 5.1 (\pm 5.8) | |
| 20–29 (N = 296) | 5.1 (\pm 4.7) | | 6.9 (\pm 6.2) | |
| 30–39 (N = 105) | 5.8 (\pm 5.3) | | 7.6 (\pm 6.8) | |
| ≥ 40 (N = 77) | 6.5 (\pm 6.7) | | 7.9 (\pm 8.6) | |
| Regular smoking initiation age (N = 606) | | 0.890 | | 0.943 |
| ≤ 18 (N = 338) | 5.1 (\pm 5.1) | | 6.8 (\pm 6.8) | |
| ≥ 19 (N = 268) | 5.1 (\pm 5.0) | | 6.8 (\pm 6.5) | |
| Physical activity (N = 606) | | 0.008 | | 0.019 |
| Regularly (N = 122) | 4.0 (\pm 4.4) | | 5.7 (\pm 6.4) | |
| Weekly (N = 108) | 4.7 (\pm 4.0) | | 6.2 (\pm 5.4) | |
| Irregularly (N = 116) | 6.2 (\pm 4.8) | | 8.3 (\pm 6.7) | |
| Never (N = 260) | 5.3 (\pm 5.7) | | 6.9 (\pm 7.0) | |
| Bupropion (N = 605) | | 0.923 | | 0.760 |
| Yes (N = 54) | 5.1 (\pm 5.2) | | 7.1 (\pm 7.2) | |
| No (N = 551) | 5.1 (\pm 5.1) | | 6.8 (\pm 6.6) | |
| Varenicline (N = 605) | | 0.301 | | 0.376 |
| Yes (N = 336) | 5.3 (\pm 5.0) | | 7.0 (\pm 6.5) | |
| No (N = 269) | 4.9 (\pm 5.2) | | 6.5 (\pm 6.8) | |
| NRT (N = 605) | | 0.156 | | 0.320 |
| Yes (N = 268) | 4.8 (\pm 5.1) | | 6.5 (\pm 6.8) | |
| No (N = 337) | 5.4 (\pm 5.0) | | 7.0 (\pm 6.4) | |

Note. BDI = Beck Depression Inventory; CO = carbon monoxide; FTCD = Fagerström Test of Cigarette Dependence; NRT = nicotine replacement therapy.

^a Differences between categories tested by using analysis of variance.

Farley et al., 2012; Pack et al., 2008; Schnoll et al., 2012), others have not observed any such differences at one year post-quit (Farley et al., 2012).

Physical activity is an important part of a healthy lifestyle. According to recent reviews, physical activity can prevent weight gain after quitting (Farley et al., 2012). In addition, the effect of physical activity continues one-year post-quit. Our data show that the higher the intensity of physical activity at baseline, the smaller the weight gain after quitting, thus confirming current knowledge. We should emphasize its incorporation into smoking cessation programs.

The severity of increased appetite is connected to the post-cessation weight gain (i.e. those with more severe intensity gain more). Our findings are thus consistent with the literature (John et al., 2006). This represents another important situation for action: those expressing more severe appetite increase should be offered a weight management program.

Although weight was recorded at each visit, several limitations related to time and place of measurement could have resulted in measurement inaccuracy. The day time of the measurement differed between patients throughout the data collection. This can cause the divergence. Although the staff was consistent in measuring weight (light clothes only – no

shoes, coats, hats or scarves), the potential for a bias in how patients were measured could have occurred. The weight machine as well as body fat meter were calibrated annually. While individuals were uniformly instructed on how to measure for waist and hip circumference, differences between staff members cannot be discounted. In addition, our study sample included only patients who came for the 12-month follow-up visit and reported continuous abstinence. Facing these facts, selection bias has to be taken into account as well.

As our data are clinical, medication is targeted to the individual. This is the major limitation when looking at the medication. We did not find any significant difference in weight gain after quitting smoking according to the kind of medication. Targeting the pharmacotherapy is therefore required.

5. Conclusion

Smokers who are more dependent and have minimal physical activity are at increased risk for post-cessation weight gain. For these smokers, incorporating interventions targeting the weight issue into tobacco dependence treatment is recommended.

Table 4
Withdrawal symptoms as predictor of weight change ^a.

| Predictors | Weight change (kg) | | Weight change (% baseline) | |
|--|--------------------|----------------|----------------------------|----------------|
| | Mean (\pm SD) | p ^b | Mean (\pm SD) | p ^b |
| Angry, irritable, frustrated | | 0.305 | | 0.312 |
| Absent (N = 506) | 5.0 (\pm 5.1) | | 6.7 (\pm 6.7) | |
| Present (N = 99) | 5.6 (\pm 5.1) | | 7.4 (\pm 6.5) | |
| Anxious, nervous | | 0.942 | | 0.672 |
| Absent (N = 527) | 5.1 (\pm 5.0) | | 6.8 (\pm 6.4) | |
| Present (N = 78) | 5.1 (\pm 5.4) | | 7.1 (\pm 7.8) | |
| Depressed mood, sad | | 0.864 | | 0.989 |
| Absent (N = 531) | 5.1 (\pm 5.0) | | 6.8 (\pm 6.6) | |
| Present (N = 74) | 5.0 (\pm 5.3) | | 6.8 (\pm 7.0) | |
| Desire or craving to smoke | | 0.709 | | 0.884 |
| Absent (N = 450) | 5.2 (\pm 4.8) | | 6.8 (\pm 6.2) | |
| Present (N = 155) | 5.0 (\pm 5.7) | | 6.9 (\pm 7.6) | |
| Difficulty concentrating | | 0.662 | | 0.428 |
| Absent (N = 529) | 5.1 (\pm 4.9) | | 6.7 (\pm 6.3) | |
| Present (N = 76) | 5.4 (\pm 6.0) | | 7.4 (\pm 8.5) | |
| Increased appetite, hungry, weight gain | | <0.001 | | <0.001 |
| Absent (N = 417) | 4.5 (\pm 5.0) | | 6.0 (\pm 6.4) | |
| Present (N = 188) | 6.5 (\pm 4.9) | | 8.6 (\pm 6.7) | |
| Restless | | 0.664 | | 0.476 |
| Absent (N = 563) | 5.1 (\pm 5.1) | | 6.7 (\pm 6.6) | |
| Present (N = 42) | 5.4 (\pm 4.8) | | 7.5 (\pm 6.3) | |
| Insomnia, sleep problems, awakening at night | | 0.700 | | 0.277 |
| Absent (N = 510) | 5.1 (\pm 5.0) | | 6.7 (\pm 6.4) | |
| Present (N = 95) | 5.3 (\pm 5.6) | | 7.5 (\pm 7.9) | |
| Impatient | | 0.692 | | 0.991 |
| Absent (N = 517) | 5.2 (\pm 5.0) | | 6.8 (\pm 6.6) | |
| Present (N = 88) | 4.9 (\pm 5.2) | | 6.8 (\pm 6.9) | |
| Constipation | | 0.561 | | 0.836 |
| Absent (N = 568) | 5.1 (\pm 5.1) | | 6.8 (\pm 6.6) | |
| Present (N = 37) | 4.6 (\pm 5.1) | | 6.6 (\pm 7.1) | |
| Dizziness | | 0.575 | | 0.627 |
| Absent (N = 583) | 5.1 (\pm 5.0) | | 6.8 (\pm 6.6) | |
| Present (N = 22) | 4.5 (\pm 5.6) | | 6.1 (\pm 7.2) | |
| Coughing | | 0.818 | | 0.863 |
| Absent (N = 569) | 5.1 (\pm 5.0) | | 6.8 (\pm 6.6) | |
| Present (N = 36) | 5.3 (\pm 5.7) | | 7.0 (\pm 7.0) | |
| Dreaming or nightmares | | 0.499 | | 0.660 |
| Absent (N = 576) | 5.1 (\pm 5.0) | | 6.8 (\pm 6.5) | |
| Present (N = 29) | 4.5 (\pm 5.9) | | 6.3 (\pm 9.0) | |
| Nausea | | 0.357 | | 0.411 |
| Absent (N = 591) | 5.1 (\pm 5.1) | | 6.8 (\pm 6.6) | |
| Present (N = 14) | 3.9 (\pm 5.2) | | 5.4 (\pm 6.5) | |
| Sore throat | | 0.493 | | 0.695 |
| Absent (N = 588) | 5.1 (\pm 5.1) | | 6.8 (\pm 6.6) | |
| Present (N = 17) | 5.9 (\pm 5.1) | | 7.4 (\pm 6.6) | |

^a Withdrawal symptoms were not recorded in 2 patients.

^b Differences between categories tested by using analysis of variance.

Role of funding sources

This work is supported by IGA NT12170-5 and PRVOUK P25/LF1/2. The funding sources had no role in the study design, collection, analysis or interpretation of the data, writing the manuscript, or the decision to submit the paper for publication.

Contributors

Authors AK and EK designed the study and wrote the protocol. Authors AK, EK, LS, KZ, and ITC conducted literature searches and provided summaries of previous research studies. Authors MB, MS, ZB, and DRS conducted the statistical analysis. Authors AK, EK, and ITC wrote the first draft of the manuscript and all authors contributed to and have approved the final manuscript.

Conflict of interest

The authors have no conflicts of interest and/or financial disclosures to declare.

References

- Allen, S. S., Hatsukami, D., Brintnell, D.M., & Bade, T. (2005). Effect of nicotine replacement therapy on post-cessation weight gain and nutrient intake: A randomized controlled trial of postmenopausal female smokers. *Addictive Behaviors*, 30, 1273–1280.
- Aubin, H. J., Berlin, I., Smadja, E., & West, R. (2009). Factors associated with higher body mass index, weight concern, and weight gain in a multinational cohort study of smokers intending to quit. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 6, 943–957.
- Aubin, H. J., Farley, A., Lycett, D., Lahmek, P., & Aveyard, P. (2012). Weight gain in smokers after quitting cigarettes: Meta-analysis. *BMJ*, 345, e4439.
- Audrain, J. E., Klesges, R. C., & Klesges, L. M. (1995). Relationship between obesity and the metabolic effects of smoking in women. *Health Psychology*, 14, 116–123.
- Aveyard, P., Lycett, D., & Farley, A. (2012). Managing smoking cessation-related weight gain. *Pol Arch Med Wewn*, 122(10), 494–498.
- Caan, B., Coates, A., Schaefer, C., Finkler, L., Sternfeld, B., & Corbett, K. (1996). Women gain weight 1 year after smoking cessation while dietary intake temporarily increases. *Journal of the American Dietetic Association*, 96, 1150–1155.
- Cairella, G., Ciaralli, F., Longo, P., Rebella, V., Molino, N., D'Urso, A., et al. (2007). Smoking cessation and weight gain [article in Italian]. *Annali di Igiene*, 19, 73–81.
- Chatkin, R., & Chatkin, J. M. (2007). Smoking and changes in body weight: Can physiopathology and genetics explain this association? [Article in Portuguese]. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 33, 712–719.
- Cheskin, L. J., Hess, J. M., Henningfield, J., & Gorelick, D. A. (2005). Calorie restriction increases cigarette use in adult smokers. *Psychopharmacology*, 179, 430–436.
- Chiolero, A., Faeh, D., Paccaud, F., & Cornuz, J. (2008). Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *American Journal of Clinical Nutrition*, 87, 801–809.
- Chiolero, A., Jacot-Sadowski, I., Faeh, D., Paccaud, F., & Cornuz, J. (2007). Association of cigarettes smoked daily with obesity in a general adult population. *Obesity (Silver Spring)*, 15, 1311–1318.
- Croghan, I. T., Ebbert, J. O., Hurt, R. D., Hays, J. T., Dale, L. C., Warner, N., et al. (2009). Gender differences among smokers receiving interventions for tobacco dependence in a medical setting. *Addictive Behaviors*, 34, 61–67.

- Dale, L. C., Schroeder, D. R., Wolter, T. D., Croghan, I. T., Hurt, R. D., & Offord, K. P. (1998). Weight change after smoking cessation using variable doses of transdermal nicotine replacement. *Journal of General Internal Medicine*, 13, 9–15.
- Dallosso, H. M., & James, W. P. (1984). The role of smoking in the regulation of energy balance. *International Journal of Obesity*, 8, 365–375.
- Fagerstrom, K. (2012). Determinants of tobacco use and renaming the FTND to the Fagerstrom Test for Cigarette Dependence. *Nicotine & Tobacco Research*, 14, 75–78.
- Farley, A. C., Hajek, P., Lycett, D., & Aveyard, P. (2012). Interventions for preventing weight gain after smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, CD006219.
- Fiore, M. C., Jaén, C. R., Baker, T. B., Bailey, W. C., Benowitz, N. L., Curry, S. J., et al. (2008). *Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Clinical practice guideline*. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service (Retrieved November 12, 2012, from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK63954/>)
- Froom, P., Melamed, S., & Benbassat, J. (1998). Smoking cessation and weight gain. *Journal of Family Practice*, 46, 460–464.
- Grimm, J. W., Ratliff, C., North, K., Barnes, J., & Collins, S. (2012). Nicotine increases sucrose self-administration and seeking in rats. *Addiction Biology*, 17, 623–633.
- Gritz, E. R., Ippoliti, A., Jarvik, M. E., Rose, J. E., Shiffman, S., Harrison, A., et al. (1988). The effect of nicotine on the delay of gastric emptying. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2, 173–178.
- Hainer, V. (2003). *Obesity* (2nd ed.) Praha: Triton.
- Hall, S. M., Tunstall, C. D., Vila, K. L., & Duffy, J. (1992). Weight gain prevention and smoking cessation: Cautionary findings. *American Journal of Public Health*, 82, 799–803.
- Henningfield, J. E., London, E. D., & Pogun, S. (2009). Handbook of experimental pharmacology 192. Nicotine psychopharmacology. Preface. *Handbook of Experimental Pharmacology*, v–viii.
- Hofstetter, A., Schutz, Y., Jequier, E., & Wahren, J. (1986). Increased 24-hour energy expenditure in cigarette smokers. *New England Journal of Medicine*, 314, 79–82.
- Hughes, J. R., Gust, S. W., Skoog, K., Keenan, R. M., & Fenwick, J. W. (1991). Symptoms of tobacco withdrawal. A replication and extension. *Archives of General Psychiatry*, 48, 52–59.
- Hughes, J. R., & Hatsukami, D. (1986). Signs and symptoms of tobacco withdrawal. *Archives of General Psychiatry*, 43, 289–294.
- Hurt, R. D., Sachs, D. P., Glover, E. D., Offord, K. P., Johnston, J. A., Dale, L. C., et al. (1997). A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *New England Journal of Medicine*, 337, 1195–1202.
- John, U., Meyer, C., Rumpf, H. J., Hapke, U., & Schumann, A. (2006). Predictors of increased body mass index following cessation of smoking. *American Journal on Addictions*, 15, 192–197.
- John, U., Meyer, C., Rumpf, H. J., Schumann, A., Dilling, H., & Hapke, U. (2005). No considerable long-term weight gain after smoking cessation: Evidence from a prospective study. *European Journal of Cancer Prevention*, 14, 289–295.
- Kadota, K., Takeshima, F., Inoue, K., Takamori, K., Yoshioka, S., Nakayama, S., et al. (2010). Effects of smoking cessation on gastric emptying in smokers. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 44, e71–e75.
- Kawada, T. (2004). Difference of body mass index stratified by the period of smoking cessation from a cross-sectional study. *Archives of Medical Research*, 35, 181–184.
- Klein, L. C., Corwin, E. J., & Ceballos, R. M. (2004). Leptin, hunger, and body weight: Influence of gender, tobacco smoking, and smoking abstinence. *Addictive Behaviors*, 29, 921–927.
- Králiková, E., Býma, S., Cífková, R., Ceska, R., Dvorák, V., Hamanová, J., et al. (2005). Recommendations for the treatment of tobacco dependence [article in Czech]. *Casopis Lékařů Českých*, 144, 327–333.
- Le Houezec, J. (2003). Role of nicotine pharmacokinetics in nicotine addiction and nicotine replacement therapy: A review. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 7, 811–819.
- Leeman, R. F., O'Malley, S. S., White, M. A., & McKee, S. A. (2010). Nicotine and food deprivation decrease the ability to resist smoking. *Psychopharmacology*, 212, 25–32.
- Levine, M. D., Perkins, K. A., Kalarchian, M. A., Cheng, Y., Houck, P. R., Slane, J. D., et al. (2010). Bupropion and cognitive behavioral therapy for weight-concerned women smokers. *Archives of Internal Medicine*, 170, 543–550.
- Miller, G., Palmer, K. R., Smith, B., Ferrington, C., & Merrick, M. V. (1989). Smoking delays gastric emptying of solids. *Gut*, 30, 50–53.
- Mineur, Y. S., Abizaid, A., Rao, Y., Salas, R., DiLeone, R. J., Gundisch, D., et al. (2011). Nicotine decreases food intake through activation of POMC neurons. *Science*, 332, 1330–1332.
- Munafo, M. R., Tilling, K., & Ben-Shlomo, Y. (2009). Smoking status and body mass index: A longitudinal study. *Nicotine & Tobacco Research*, 11, 765–771.
- National Institute for Clinical Health and Excellence (2008). *Smoking cessation services (PH10)*. (Retrieved March 1, 2013, from <http://guidance.nice.org.uk/PH10>)
- O'Hara, P., Connett, J. E., Lee, W. W., Nides, M., Murray, R., & Wise, R. (1998). Early and late weight gain following smoking cessation in the Lung Health Study. *American Journal of Epidemiology*, 148, 821–830.
- Pack, Q. R., Jorenby, D. E., Fiore, M. C., Jackson, T., Weston, P., Piper, M. E., et al. (2008). A comparison of the nicotine lozenge and nicotine gum: An effectiveness randomized controlled trial. *WMJ*, 107, 237–243.
- Perkins, K. A. (1993). Weight gain following smoking cessation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 61, 768–777.
- Puig Ribera, A., Pena Chimenis, O., Romaguera Bosch, M., Duran Bellido, E., Heras Tebar, A., Sola Gonfaus, M., et al. (2012). How to identify physical inactivity in primary care: Validation of the Catalan and Spanish versions of 2 short questionnaires [article in Spanish]. *Atencion primaria/Sociedad Espanola de Medicina de Familia y Comunitaria*, 44, 485–493.
- Reas, D. L., Nygard, J. F., & Sorensen, T. (2009). Do quitters have anything to lose? Changes in body mass index for daily, never, and former smokers over an 11-year period (1990–2001). *Scandinavian Journal of Public Health*, 37, 774–777.
- Schnoll, R. A., Wileyto, E. P., & Lerman, C. (2012). Extended duration therapy with transdermal nicotine may attenuate weight gain following smoking cessation. *Addictive Behaviors*, 37, 565–568.
- Spring, B., Howe, D., Berendsen, M., McFadden, H. G., Hitchcock, K., Rademaker, A. W., et al. (2009). Behavioral intervention to promote smoking cessation and prevent weight gain: A systematic review and meta-analysis. *Addiction*, 104, 1472–1486.
- Swan, G. E., & Carmelli, D. (1995). Characteristics associated with excessive weight gain after smoking cessation in men. *American Journal of Public Health*, 85, 73–77.
- The General Practice Physical Activity Questionnaire (GPPAQ) (2009). *A screening tool to assess adult physical activity levels, within primary care*. (Retrieved August 23, 2013, from https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/192453/GPPAQ_-_guidance.pdf)
- Williamson, D. F., Madans, J., Anda, R. F., Kleinman, J. C., Giovino, G. A., & Byers, T. (1991). Smoking cessation and severity of weight gain in a national cohort. *New England Journal of Medicine*, 324, 739–745.
- Yoshida, T., Yoshioka, K., Hiraoka, N., & Kondo, M. (1990). Effect of nicotine on norepinephrine turnover and thermogenesis in brown adipose tissue and metabolic rate in MSG obese mice. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 36, 123–130.



RESEARCH

Open Access



CrossMark

No difference in hypertension prevalence in smokers, former smokers and non-smokers after adjusting for body mass index and age: a cross-sectional study from the Czech Republic, 2010

Alexandra Pankova^{1,2*}, Eva Kralikova^{1,2}, Keely Fraser¹, Jan Lajka³, Stepan Svacina⁴ and Martin Matoulek⁴

Abstract

Background: Several hypotheses suggest a temporary increase in blood pressure following smoking cessation. This may be the result of endocrine changes (e.g. alteration in adrenocorticotrophic hormone and cortisol levels in post-cessation period) and/or post-cessation weight gain. Our aim was to identify factors that may be associated with the diagnosis of hypertension after quitting smoking.

Methods: In 2010, we conducted a cross-sectional survey in a sample of 2065 Czech adults, chosen by quota selection and representative according to age, gender, education, region of residence and the size of settlement, aged 18 to 94 years. We examined the association between age, gender, body mass index, smoking status, and education with the hypertension diagnosis in their personal history. Data were compiled and weighed by age categories. Statistical significance was measured by Pearson Chi-square test at the level of significance 95 %.

Results: Diagnosis of hypertension was reported in 461 (22 %) subjects, with no difference by gender. Based on univariate analysis, former smokers were more likely than non-smokers to be diagnosed for hypertension (OR 1.450 (1.110-1.900), $p = 0.006$). However, after adjusting for body mass index and age, the occurrence of hypertension diagnosis did not differ among non-smokers, smokers and former smokers (OR 0.760 for smokers, $p = 0.082$ and OR 1.020 for former smokers, $p = 0.915$).

Conclusion: We did not find any differences in hypertension diagnosis prevalence according to smoking status.

Keywords: Smoking, Hypertension prevalence, Smoking cessation

Background

Cardiovascular diseases (CVD) are the most common cause of death in the Czech Republic [1]. Smoking and hypertension are the most important preventable cardiovascular (CV) risk factors. Cigarette smoking leads to an

immediate increase in blood pressure (BP), heart rate and myocardial contractility. These changes are largely due to the potent sympathomimetic effects of nicotine [2]. Smoking is known to alter hormone levels in both sexes [3, 4]. An increase in adrenocorticotrophic hormone (ACTH), cortisol, aldosterone, angiotensin converting enzyme and catecholamine levels have been described [5]. Smoking also alters vasomotor functions due to impaired protease-activated receptor type 1 [6], increases arterial stiffness [7] and carotid artery wall thickness [8].

Some epidemiological studies have reported lower BP in smokers compared to nonsmokers [9]. In contrast, other studies have described higher levels of BP with 24-h

* Correspondence: alexandra.kmetova@LF1.CUNI.CZ

¹Centre for Tobacco-Dependent of the 3rd Medical Department - Department of Endocrinology and Metabolism, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague and General University Hospital in Prague, Karlovo namesti 32, 121 08 Prague 2, Czech Republic

²Institute of Hygiene and Epidemiology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Studnickova 7, 128 00 Prague 2, Czech Republic

Full list of author information is available at the end of the article

ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in smokers, compared to non-smokers. Although, BP levels measured in the doctors' office are almost the same [10–12].

There is conflicting evidence about the prevalence of hypertension among former smokers. Some studies reported an increase in blood pressure following smoking cessation [13–17], and others reporting no increase [18, 19] or even early reduction in blood pressure on cessation [20–22]. Various hypotheses including weight gain following smoking cessation and increased stress as a consequence of smoking cessation are provided as reasons for the observed increase in blood pressure after smoking cessation.

Our aim was to confirm or refute the hypothesis, that smoking cessation is associated with higher prevalence of hypertension diagnosis in personal history after adjusting for body mass index and age.

Methods

In 2010, we conducted a cross-sectional survey in a sample of 2065 Czech adults aged 18 to 94 years. Data were collected as a part of a larger study titled "Live Healthy" aimed to examine the impact of dietary and exercise habits on overweight, obesity and related quality of life. Respondents were selected from a database of insured persons in the General Healthcare Insurance Company and were contacted via regular mail. The sample was collected by quota selection and is representative according to age, gender, education, region of residence and the size of settlement. Anyone 18 years or older who consented to participate in the project was eligible to participate. Data were collected in a 30–40 min, 68-item self-administered paper-pencil questionnaire handled by a trained interviewer. The response rate was not recorded. A copy of the questionnaire is available from the authors upon request. All the procedures were done in accordance with the Declaration of Helsinki (2000) of the World Medical Association.

Study variables

We collected sociodemographic data including; age, gender, highest level of education achieved (basic = primary school or vocational education = apprenticeship certificate, without A level), vocational education with A level (=apprenticeship certificate + A level), A level versus university education), region of residence, the size of settlement, as well as a self-reported diagnosis of hypertension (i.e. diagnosed by physician according to ICD-10 [23]) and self-reported smoking status. Participants were divided into 3 groups according to smoking status: smokers (smoking currently at least 1 cigarette per day at the time of the survey), former smokers (used to smoke but had not smoked during the last month) and non-smokers (not smoking currently and had not smoked 100 or more cigarettes during their lifetime). Height was measured by sartorial tape (measuring tape),

shoes off, after/prior to interview. Weight was measured on calibrated scale, light clothes, shoes off, prior/after to interview. For further analyses, subjects were divided into 4 categories according to age: 18–29, 30–44, 45–59 and 60+ and into 4 categories according to BMI (body mass index, kg/m^2): underweight (<18.500), normal weight (18.500 – 24.999), overweight (25.000 – 29.999) and obese (30.000 and more), which were merged into 2 categories (underweight + normal weight) when using logical regression (overweight + obese).

Statistical analyses

Descriptive statistics were computed for the entire sample and then for males and females, separately, as well as for non-smoker, smokers and former smokers, separately. Data were compiled and weighed by age categories. Statistical significance was measured by Pearson Chi-square test at the level of significance 95 % ($p = 0.050$). For further statistical analysis univariate logistic regression was used to assess the risk of hypertension associated with smoking status, gender, age category, BMI category and education. Multivariable logistic regression considers these variables simultaneously to assess the effect of smoking status on hypertension. Two models were used: model with adjustment all mentioned variables and model with adjustment only for BMI category. Software IBM SPSS statistics 21 was used for analysis. For all analysis $p = 0.050$ was considered statistically significant.

Results

The questionnaire was completed by 2065 individuals, 49 % male. The mean age was 46.600 ± 17.700 (range 18–94). The mean age for males was 45.400 ± 17.300 years (range, 18–88 years) and 47.800 ± 18.000 years for females (range 18–94 years). In the sample, 461 (22 %) subjects reported the diagnosis of hypertension. The prevalence of the diagnosis of hypertension did not differ by gender ($p = 0.341$).

The majority of the sample, 1155 (56 %) were non-smokers, 562 (27 %) current smokers, and 348 (17 %) former smokers. The prevalence of smoking was higher among males than females ($p < 0.001$), see Table 1 for a summary of sociodemographic characteristics of the sample.

Smokers were found to have lower levels of education than non-smokers ($p = 0.024$). We did not find significant differences in university graduation level among smokers and non-smokers. Non-smokers weighed less compared to former smokers and smokers ($p < 0.001$). 237 (68.1 %) former smokers were either overweight or obese compared to 296 (52.7 %) smokers and 605 (52.5 %) non-smokers. Former smokers tended to be older than non-smokers and smokers ($p < 0.001$) (Table 1).

Based on univariate analysis (Table 2), the prevalence of the diagnosis of hypertension was significantly associated

Table 1 Selected sociodemographic characteristics by gender and smoking status

| Characteristic | | Total (mean age 46.600 yrs SD 17.700) | Males (mean age 45.400 yrs SD 17.300) | Females (mean age 47.800 yrs SD 18.000) | Non-smokers | Smokers | Former smokers |
|----------------------------|-------------------------------|---|---|---|----------------|----------------|----------------|
| Number of subjects | | 2065 | 1014 | 1051 | 1155 | 562 | 348 |
| | | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) |
| Age, years | 18–29 yrs. | 430 (20.800) | 226 (22.300) | 204 (19.400) | 263 (22.800)** | 127 (22.600) | 40 (11.500) |
| | 30–44 yrs. | 557 (27.000) | 284 (28.000) | 273 (26.000) | 317 (27.500) | 169 (30.100) | 71 (20.400)** |
| | 45–59 yrs. | 546 (26.400) | 268 (26.400) | 278 (26.500) | 251 (21.700) | 178 (31.700)** | 117 (33.600)** |
| | ≥60 yrs. | 532 (25.800) | 236 (23.300) | 296 (28.200) | 324 (28.100)** | 88 (15.500) | 120 (34.500)** |
| Highest education achieved | Without A-level | 1203 (58.300) | 611 (60.200) | 592 (56.300) | 645 (55.900) | 361 (64.200)** | 197 (56.600) |
| | With A-level | 652 (31.600) | 293 (28.900) | 359 (34.200)** | 385 (33.300)** | 156 (27.800) | 110 (31.900) |
| | University | 203 (9.800) | 107 (10.600) | 96 (9.100) | 119 (10.300) | 45 (8.000) | 39 (11.200) |
| | N/A | 7 (0.300) | 3 (0.300) | 4 (0.400) | 6 (0.500) | 0 (0.000) | 1 (0.300) |
| BMI category (kg/m-2) | Underweight (<18.500) | 40 (1.900) | 7 (0.700) | 33 (3.100)** | 29 (2.500)** | 8 (1.400) | 3 (0.900) |
| | Normal weight (18.500–24.999) | 886 (43.000) | 385 (38.000) | 501 (47.700)** | 520 (45.100)** | 258 (45.900) | 108 (31.000) |
| | Overweight (25.000–29.999) | 701 (33.900) | 406 (40.000)** | 295 (28.100) | 378 (32.700) | 183 (32.600) | 140 (40.200)** |
| | Obese (≥30.000) | 438 (21.200) | 216 (21.300) | 222 (21.100) | 227 (19.700) | 113 (20.100) | 97 (27.900)** |
| Blood pressure | Yes | 461 (22.300) | 217 (21.400) | 244 (23.200) | 266 (23.000) | 90 (16.000)** | 105 (30.200) |
| | No | 1604 (77.700) | 797 (78.600) | 807 (76.800) | 888 (76.900) | 474 (84.200) | 242 (69.500) |
| Smoking status | Non-smoker | 1155 (55.900) | 475 (46.800) | 680 (64.700)** | X | x | x |
| | Smoker | 562 (27.200) | 335 (33.200)** | 227 (21.500) | X | x | x |
| | Former smoker | 348 (16.900) | 203 (20.000)** | 145 (13.800) | X | x | x |

Statistical significance was measured by Pearson Chi-square test at the level of significance 95 % ($p = 0.050$) **significantly higher

Table 2 Odds ratio for hypertension among subgroups by smoking status, gender, age, body mass index and education

| Variables | Univariate analysis | | Multivariate analysis | |
|--|---|-----------|------------------------------|-----------|
| | (N = 2065, *N = 2057) OR (95 % CI)** | p value** | (N = 2057) OR (95 % CI)** | p value** |
| Smoking status | | | | |
| Non-smoker | Reference | - | Reference | - |
| Smoker | 0.620 (0.480–0.810) | <0.001 | 0.760 (0.560–1.040) | 0.082 |
| Former smoker | 1.452 (1.110–1.900) | <0.006 | 1.020 (0.740–1.390) | 0.915 |
| Gender | | | | |
| Male | Reference | - | Reference | - |
| Female | 1.110 (0.900–1.370) | 0.322 | 1.040 (0.810–1.340) | 0.757 |
| Age category | | | | |
| 18–29 yrs. | Reference | - | Reference | - |
| 30–44 yrs. | 1.470 (0.790–2.730) | 0.222 | 1.120 (0.600–2.090) | 0.728 |
| 45–59 yrs. | 8.810 (5.170–15.030) | <0.001 | 5.770 (3.340–9.960) | <0.001 |
| 60 and more yrs. | 27.490 (16.250–46.520) | <0.001 | 17.400 (10.160–29.790) | <0.001 |
| BMI category | | | | |
| Normal weight + underweight | Reference | - | Reference | - |
| Overweight + Obese | 5.350 (4.130–6.950) | <0.001 | 3.550 (2.660–4.730) | <0.001 |
| Education* | | | | |
| Basic school + vocational education (=missing A level) | Reference | - | Reference | - |
| A-level | 0.680 (0.540–0.860) | <0.001 | 0.900 (0.680–1.180) | 0.430 |
| University | 0.730 (0.500–1.060) | 0.094 | 0.870 (0.560–1.340) | 0.518 |

**OR - odds ratio reports measure of relative risk of hypertension in 95 % confidence interval. The *p*-value of Waldo test higher than 0.050 means that the category does not belong to the model. Odds ratio higher than 1 means that the probability of hypertension increases in this category

with smoking status. Former smokers were less likely than non-smokers to be diagnosed by hypertension (OR 1.450 [95 % CI: 1.110–1.900], $p = 0.006$). However, in the multivariate analysis after adjusting for gender, age, body mass index and education, the prevalence of hypertension diagnosis did not differ among non-smokers, smokers and former smokers (OR 0.760 for smokers, $p = 0.082$ and OR 1.020 for former smokers, $p = 0.915$).

The diagnosis of hypertension was age-related. Using the category 18–29 years as a reference, it was significantly more often among those 45–59 years of age (OR 8.810 [95 % CI: 5.170–15.030], $p < 0.001$) and 60+ (OR 27.490 [95 % CI: 16.250–46.520], $p < 0.001$) in univariate analysis. This was also confirmed by multivariate analysis: for the age category 45–59 years with OR 5.770 (95 % CI: 3.340–9.960), $p < 0.001$ and age 60+ with OR 17.400 (95 % CI: 10.160–29.700, $p < 0.001$).

The diagnosis of hypertension was associated with BMI (Table 2) being present in 45 % of obese patients (197/438), in 26 % of overweight patients (184/701) and in 9 % of normal weight patients (79/886). Only 2 % of underweight patients had hypertension (1/40). Obese and overweight patients showed significantly higher prevalence of the diagnosis of hypertension (OR 5.350

[95 % CI: 4.130–6.950, $p < 0.001$]), both for univariate and for multivariate analysis (Table 2).

Based on univariate analysis, the prevalence of the diagnosis of hypertension was significantly higher among groups with basic education + vocational education (=missing A-level), used as reference, and group with A-level (OR 0.680 [95 % CI: 0.540–0.860], $p < 0.001$). After adjusting for above mentioned parameters, no difference persisted (OR 0.900 [95 % CI: 0.680–1.180], $p = 0.430$). No difference was found among reference group and university education group (OR 0.730 ($p = 0.094$) for univariate and OR 0.870 ($p = 0.518$) for multivariate analysis (Table 2).

Discussion

We found no difference in the prevalence of the diagnosis of hypertension according to smoking status in the Czech Republic (non-smokers, smokers and former smokers) after adjusting for body mass index and age, although univariate analysis found former smokers less likely to be hypertensive compared to non-smokers. Possible explanation of the univariate analysis result is weight-correlated presence of hypertension - former smokers weighed more compared to non-smokers. There was no difference in the

prevalence of the diagnosis of hypertension among smokers after adjusting for age and body mass index.

Our findings agree with those of Halimi *et al.*, Onat *et al.* and Jazon *et al.* [15–17], which also found a difference in the prevalence of hypertension according to smoking status which is connected to BMI. Adjusting for age and BMI is important, because age is involved in the pathogenesis of hypertension [24] and the majority of former smokers gain weight after smoking cessation [25]. Post-cessation weight gain is multifactorial. Probably one of the most important causes is nicotine itself, because it increases the basal metabolic rate by up to 10 % via sympathetic stimulated thermogenesis and oxidation of fatty acids [26–28]. Additionally, Mineur *et al.* found nicotine mediated stimulation of proopiomelanocortin system (POMC) resulting in decrease of appetite in smokers [29].

In contrast, Lee *et al.* reported higher levels of both systolic and diastolic BP among those who had quit smoking for ≥ 1 year in a 4-year prospective study [22]. The authors monitored 8,170 male steel workers who were examined in 1994 and re-examined in 1998 [22]. Higher BP values in former smokers were similar to weight gainers as well as weight losers and maintainers. All data were adjusted for baseline BMI, age, alcohol consumption (grams per week), cigarette smoking (pack-years), exercise (times per week), family history of hypertension, systolic BP or diastolic BP (baseline for the dependent variable), as well as changes in BMI and alcohol consumption during the follow-up period. Stratified analyses based on weight changes during 4 years were included. One possible explanation is the ACTH increase during smoking abstinence [30]. Smoking damages the vessel wall, possibly increasing the synthesis of prostacyclin and enhances the interaction between platelets and vessel wall [31]. These changes lead to decreased aorta elasticity [32]. Increased arterial stiffness can persist up to 10 years after smoking cessation [33], and may possibly increase the prevalence of hypertension among former smokers.

We found that those suffering from hypertension tend to be older, as well as overweight or obese. A higher prevalence of hypertension in older adults is generally known, as well as the higher prevalence of hypertension among those being overweight or obese. It has been described, that overweight/obese patients suffer more often by chronic medical disorders including arterial hypertension [34].

In our sample, more smokers were male gender and had lower education level. This finding reflects current knowledge and present situation in the Czech Republic, with higher prevalence among those with lower socioeconomic status and among male gender [35].

Our data showed that former smokers were older compared to non-smokers and smokers. Older age among former smokers was noted also by other authors

[36] and may be explained by decreasing smoking prevalence with rising age as a consequence of health problems and/or due to concerns about health. Age can also be perceived as a cumulative measure with a greater probability of older individuals compared to younger ones being former smokers. Another explanation is survival bias due to greater survival of former smokers when compared to individuals who continue to smoke [36].

We also found that non-smokers weighed less compared to former and current smokers. Higher BMI among former smokers compared to smokers and non-smokers corresponds with results of large population studies [33, 37] and is caused by post-cessation weight gain. In addition, large population studies also described lower BMI of smokers compared to non-smokers [18, 37–41]. As mentioned above, nicotine acts as anorectic by increasing the basal metabolism and decreasing appetite.

The limitation of the study is its cross sectional design. This type of study allows to estimate the percentage of sick persons as well as persons with risk factor in the population, but there is no possibility to determine whether exposure preceded the disease or vice versa. Furthermore, cross-sectional design has the impact on the outcomes of the study due to lack of associations. Finally, it is important to acknowledge that some confounding factors may limit the study results. One can argue, that most differences between the groups of former and current smokers could be explained by the different age distribution, as former smokers are older in average [36]. Also, obese people with a diagnosis of hypertension may be more likely to quit, based upon the doctor's recommendation. Moreover, smokers could be less likely to be diagnosed with hypertension, as they usually don't visit their doctor or participate in routine blood pressure measurements as often as non-smokers, but such data for the Czech population are not available.

Another limitation was the self-report of diagnosis of hypertension, especially if we consider that not all patients suffering from hypertension are diagnosed, properly treated or reported the diagnosis. In the representative sample of Czech population, approximately 40 % of adult population aged 25–64 years suffered from hypertension, while almost 30 % of patients with hypertension did not know about this diagnosis [42]. Additionally, high proportion of patients knowing about the diagnosis of hypertension, are not treated adequately [42]. Finally, smoking status was self-reported as well, thus some smokers may pretend to be former smokers or non-smokers and vice versa.

In this cross-sectional survey, the response rate was not recorded. The sample was selected by a quota choice and is representative in the proportional representation of participants according to age, gender, education, region of residence and the size of settlement. It can be stated, that the sample representativeness is of a limited

value. But, when compared to the Czech adult population, our sample seems to be highly representative.

Additionally, it is important to acknowledge, that these data reflect the situation in the Czech Republic and may not be applicable to other countries.

As the post-cessation weight gain may increase the risk of developing hypertension, the practical implication of this study is to prevent weight gain and proceed with BP measurements more frequently during and after smoking cessation.

Conclusion

In conclusion, no difference in the prevalence of the diagnosis of hypertension according to smoking status after adjusting for age and body mass index was found in our work.

Abbreviations

CVD: Cardiovascular disease; CV: Cardiovascular; BP: Blood pressure; ACTH: Adrenocorticotrophic hormone; ABPM: Ambulatory blood pressure monitoring; BMI: Body mass index; POMC: Proopiomelanocortin system; CPD: Cigarettes per day.

Competing interests

AP and EK received payment for clinical studies and educational activities from pharmaceutical companies producing smoking cessation medication. Other authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution

AP performed data analysis and its preparation, and drafted manuscript. EK helped with interpretation of data, manuscript preparation and revision. KF have been involved in drafting the manuscript and language corrections. JL performed the statistical analysis and helped with data collection. SS conceived of the study and helped with manuscript preparation and its revision. MM participated in the design of the study and its coordination. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

Special thanks to Milos Panek, PhD. for valuable assistance in manuscript preparation. Grant support: Czech Ministry of Health, IGA NT121-70/5-2011 and PRVOUK P25/LF1/2.

Author details

¹Centre for Tobacco-Dependent of the 3rd Medical Department - Department of Endocrinology and Metabolism, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague and General University Hospital in Prague, Karlovo namesti 32, 121 08 Prague 2, Czech Republic. ²Institute of Hygiene and Epidemiology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Studnickova 7, 128 00 Prague 2, Czech Republic. ³STEM/MARK, a.s., Chlumčanského 497/5, 180 00 Praha 8, Czech Republic. ⁴3rd Medical Department - Department of Endocrinology and Metabolism, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague and General University Hospital in Prague, U Nemocnice 1, 121 08 Praha 2, Czech Republic.

Received: 8 October 2014 Accepted: 28 July 2015

Published online: 11 August 2015

References

1. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR: Zemřeli 2011, zdravotnická statistika. 2012. <https://www.google.sk/url?sa=t&rc=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&uact=8&ved=0CDwQFjAD&url=http%3A%2F%2Fwww.uzis.cz%2Fsystem%2Ffiles%2Fdemozem2011.pdf&ei=RQKcVM1ByuRqxsKCIAs&usq=AfQjCNEA81jLC06zPYjkTwnh0e2-ST2i8A&sig2=jjmySrR9Me3RKLOJOM3IRA&bvm=bv.82001339,d.ZWU>. Accessed 19 Jan 2015.
2. Omvik P. How smoking affects blood pressure. *Blood Pressure*. 1996;5:71–7.
3. Duskova M, Simunkova K, Hill M, Velikova A, Kubatova J, Kancheva L, et al. Chronic cigarette smoking alters circulating Sex hormones and neuroactive steroids in premenopausal women. *Physiol Res*. 2012;61:97–111.
4. Starka L, Hill M, Kralikova E. Smoking and endocrine system. (in Czech). *Diabetologie Metabolismus Endokrinologie Vyziva*. 2005;8:180–6.
5. Baer L, Radichevich I. Cigarette smoking in hypertensive patients. Blood pressure and endocrine responses. *Am J Med*. 1985;78:564–8.
6. Lang NN, Gudmundsdottir IJ, Boon NA, Ludlam CA, Fox KA, Newby DE. Marked impairment of protease-activated receptor type 1-mediated vasodilation and fibrinolysis in cigarette smokers: smoking, thrombin, and vascular responses in vivo. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:33–9.
7. Mahmud A, Feely J. Effects of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification. *Hypertension*. 2003;41:183–7.
8. Howard G, Burke GL, Szklo M, Tell GS, Eckfeldt J, Evans G, et al. Active and passive smoking are associated with increased carotid artery wall thickness: the atherosclerosis risk in communities study. *Arch Intern Med*. 1994;154:1277–82.
9. Green MS, Jucha E, Luz Y. Blood pressure in smokers and non-smokers: epidemiologic findings. *Am Heart J*. 1986;111:932–40.
10. Mann SJ, James GD, Wang RS, Pickering TG. Elevation of ambulatory systolic blood pressure in hypertensive smokers. A case-control study. *JAMA*. 1991;265:2226–8.
11. Narkiewicz K, Maraglino G, Biasion T, Rossi G, Sanzuol F, Palatini P. Interactive effect of cigarettes and coffee on daytime systolic blood pressure in patients with mild essential hypertension. HARVEST Study Group (Italy). *Hypertension Ambulatory Recording Venetia Study*. *J Hypertens*. 1995;13:965–70.
12. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Zampi I, Battistelli M, et al. Cigarette smoking, ambulatory blood pressure and cardiac hypertrophy in essential hypertension. *J Hypertens*. 1995;13:1209–15.
13. Seltzer CC. Effect of smoking on blood pressure. *Am Heart J*. 1974;87:558–64.
14. Savdie E, Grosslight GM, Adena MA. Relation of alcohol and cigarette consumption to blood pressure and serum creatinine levels. *J Chron Dis*. 1984;37:617–23.
15. Halimi JM, Giradeau B, Vol S, Caces E, Nivet H, Tichet J. The risk of hypertension in men: direct and indirect effects of chronic smoking. *J Hypertens*. 2002;20:187–93.
16. Onat A, Ugur M, Hergenc G, Can G, Ordu S, Dursunoglu D. Lifestyle and metabolic determinants of incident hypertension, with special reference to cigarette smoking: a longitudinal population-based study. *Am J Hypertens*. 2009;22:156–62.
17. Jazon E, Hedblad B, Berglund G, Engstrom G. Changes in blood pressure and body weight following smoking cessation in women. *J Intern Med*. 2004;255:266–72.
18. Gordon T, Kannel WB, Dawber TR, McGee D. Changes associated with quitting cigarette smoking: the Framingham study. *Am Heart J*. 1975;90:322–8.
19. Green MS, Harari G. A prospective study of the effects of changes in smoking habits on blood count, serum lipids and lipoproteins, body weight and blood pressure in occupationally active men. *J Clin Epidemiol*. 1995;48:1159–66.
20. Oren S, Isakov I, Golzman B, Kogan J, Turkot S, Peled R, et al. The influence of smoking cessation on hemodynamics and arterial compliance. *Angiology*. 2006;57:564–8.
21. Polónia J, Barbosa L, Silva JA, Rosas M. Improvement of aortic reflection wave responses 6 months after stopping smoking: a prospective study. *Blood Press Monit*. 2009;14:69–75.
22. Lee DH, Ha MH, Kim JR, Jacobs Jr DR. Effects of smoking cessation on changes in blood pressure and incidence of hypertension: a 4-year follow-up study. *Hypertension*. 2001;37:194–8.
23. ICD-10 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision. Volume 2. 2010. [http://www.who.int/classifications/icd/ICD10Volume2_en_2010.pdf]
24. Kunes J, Kadlecova M, Vaneckova I, Zicha J. Critical developmental periods in the pathogenesis of hypertension. *Physiol Res*. 2012;61 Suppl 1:9–17.
25. Aubin HJ, Farley A, Lycett D, Lahmek D, Aveyard P. Weight gain in smokers after quitting cigarettes: meta-analysis. *BMJ*. 2012;345, e4439.
26. Yoshida T, Yoshioka K, Hiraoka N, Kondo M. Effect of nicotine on norepinephrine turnover and thermogenesis in brown adipose tissue and metabolic rate in MSG obese mice. *J Nutr Sci Vitaminol*. 1990;36:123–30.
27. Hofstetter A, Schutz Y, Jequier E, Wahren K. Increased 24-hour energy expenditure in cigarette smokers. *N Engl J Med*. 1986;314:79–82.

28. Chatkin R, Chatkin JM. Smoking and changes in body weight: can physiopathology and genetics explain this association? *J Bras Pneumol*. 2007;33:712–9.
29. Mineur YS, Abizaid A, Rao Y, Salas R, Dileone RJ, Gundisch D, et al. Nicotine decreases food intake through activation of POMC neurons. *Science*. 2011;332:1330–2.
30. Pomerleau OF, Pomerleau CS, Snedecor SM, Gaulrapp S, Brouwer RN, Cameron OG. Depression, smoking abstinence and HPA function in women smokers. *Hum Psychopharmacol*. 2002;19:467–76.
31. Nowak J, Murray JJ, Oates JA, Fitzgerald GA. Biochemical evidence of a chronic abnormality in platelet and vascular function in healthy individuals who smoke cigarettes. *Circulation*. 1987;76:6–14.
32. Stefanidis C, Tsiamis E, Vlachopoulos C, Stratos C, Toutouzias K, Pitsavos C, et al. Unfavorable effect of smoking on the elastic properties of the human aorta. *Circulation*. 1997;95:31–8.
33. Jatoi NA, Jerrard-Dunne P, Feely J, Mahmud A. Impact of smoking and smoking cessation on arterial stiffness and aortic wave reflection in hypertension. *Hypertension*. 2007;49:981–5.
34. Kearns K, Dee A, Fitzgerald AP, Doherty E, Perry IJ. Chronic disease burden associated with overweight and obesity in Ireland: the effects of a small BMI reduction at population level. *BMC Public Health*. 2014;14:143.
35. Sovinova H, Sadilek P, Csemy L. Vytvoření prevalence kuractvi v dospěle populaci ČR. Nazory a postoje občanů ČR k problematice kouření (období 1997 – 2011). Vyzkumna zpráva.[<http://www.szu.cz/uploads/documents/czsp/zavislosti/koureni/2013/ZpravaKuractvi2011.pdf>]
36. Peixoto SV, Firmo JO, Lima-Costa MF. Factors associated with smoking cessation in two different populations (Bambuí and Belo Horizonte Projects). *Cad Saude Publica*. 2007;23:1319–28.
37. Albanes D, Jones DY, Micozzi MS, Mattson ME. Associations between smoking and body weight in the U.S. population: analysis of NHANES II. *Am J Public Health*. 1987;77:439–44.
38. Molarius A, Seidell JC, Kuulasmaa K, Dobson AJ, Sans S. Smoking and relative body weight: an international perspective from the WHO MONICA Project. *J Epidemiol Community Health*. 1997;51:252–60.
39. Khosla T, Lowe CR. Obesity and smoking habits. *BMJ*. 1971;4:10–3.
40. Noppa H, Bengtsson C. Obesity in relation to smoking: a population study of women in Göteborg, Sweden. *Prev Med*. 1980;9:534–43.
41. Jacobs Jr DR, Gotteborg S. Smoking and weight: the minnesota lipid research clinic. *Am J Public Health*. 1981;71:391–6.
42. Cifkova R, Bruthans J, Adamkova V, Jozifova M, Galovcova M, Wolfhart P, et al. The prevalence of major cardiovascular risk factors in the Czech population in 2006–2009. The Czech post-MONICA study. *Cor Vasa*. 2011;53:220–9.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



No Change in Serum Incretins Levels but Rise of Leptin Levels After Smoking Cessation: a Pilot Study

A. PANKOVA^{1,2}, E. KRALIKOVA^{1,2}, P. KAVALKOVA³, L. STEPANKOVA^{1,2}, K. ZVOLSKA^{1,2}, M. HALUZIK^{3,4}

¹Centre for Tobacco-Dependent, Third Internal Department – Department of Endocrinology and Metabolism, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital, Prague, Czech Republic, ²Institute of Hygiene and Epidemiology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital, Prague, Czech Republic, ³Institute of Medical Biochemistry and Laboratory Diagnostics, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital, Prague, Czech Republic, ⁴Institute of Endocrinology, Prague, Czech Republic

Received July 28, 2015

Accepted November 20, 2015

On-line March 15, 2016

Summary

The mechanisms behind the changes of body weight after smoking cessation are only partially understood. To this end, we explored the possible effects of smoking cessation on incretin hormones, leptin and selected anthropometric, biochemical and other hormonal parameters. Twenty-two non-obese male adult smokers attending an ambulatory smoking cessation program in Prague, Czech Republic, were examined at the baseline. Thirteen patients (mean age 37.92±2.66 years, mean body mass index 25.56±0.69 kg/m²) successfully quit smoking and were examined three months after smoking cessation; relapsed smokers were not followed up. The patients underwent 2-h liquid meal test with Fresubin and repeated blood sampling for measurements of blood glucose, gastric inhibitory polypeptide (GIP), glucagon-like peptide 1 (GLP-1), amylin, insulin, leptin, peptide-YY (PYY) and pancreatic polypeptide (PP). Three months after smoking cessation, body weight increased (4.35±3.32 kg, *p*<0.001). Leptin levels increased significantly in all repeated samples, while levels of GIP, GLP-1, amylin, insulin, PYY and PP remained unchanged. In conclusions, smoking cessation increased leptin levels probably owing to weight gain while it did not influence incretin levels.

Key words

Smoking cessation • Body weight • Leptin • Glucagon-like peptide 1 • Glucose-dependent insulinotropic peptide

Corresponding author

A. Pankova, Centre for Tobacco-Dependent, Third Internal Department – Department of Endocrinology and Metabolism, First Faculty of Medicine and General University Hospital, Charles University, Karlovo namesti 32, 121 08 Prague 2, Czech Republic.
E-mail: alexandra.pankova@lf1.cuni.cz

Introduction

Incretins are hormones secreted in the gut in response to food ingestion (Nauck 2011) as well as in the hindbrain (Egecioglu *et al.* 2013) and help to manage glucose control by regulating insulin and glucagon release (Seino *et al.* 2010, Madsbad 2014), gastric emptying (Edholm *et al.* 2010, Deane *et al.* 2010, Meier *et al.* 2006, Schirra *et al.* 2006) and calorie intake (Williams *et al.* 2009, Peters 2010, Woods 2005). Two incretin hormones – glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) (Baggio and Drucker 2007) regulate islet hormone secretion, glucose concentrations (Campbell 2011) as well as lipid metabolism (Meier *et al.* 2006, Phillips and Prins 2011, Zinman *et al.* 2009), gut motility (Campbell and Drucker 2013), appetite and body weight (Flint *et al.* 1998, Flint *et al.* 2000, Dirsén *et al.* 2012, Verdich *et al.* 2001), and immune function (Campbell and Drucker 2013). GLP-1 modulates food intake and body weight *via*

GLP-1 receptors (GLP-1R) expressed in the hypothalamus (McMahon and Wellman 1998) and in the nucleus tractus solitarius that project throughout the brain to areas such as the hypothalamus and mesolimbic areas (Alvarez *et al.* 1996, Mechenthaler *et al.* 1999, Holst 2007, Baggio and Drucker 2007, Hayes *et al.* 2009). Additionally, GLP-1R are expressed in several brain areas such as the reward nodes ventral tegmental area and nucleus accumbens (Alvarez *et al.* 1996, Mechenthaler *et al.* 1999), implicating that GLP-1 may have a role in reward regulation. The findings showing that activation of GLP-1R in these areas reduces the intake of highly-palatable foods in rodents (Alhadeff *et al.* 2012), suggest that these receptors may be involved in stimulation of the mesolimbic dopamine system. Novel evidence shows that GLP-1R regulates nicotine-induced activation of the mesolimbic dopamine system in mice (Engel and Jerlhag 2014). It has been also confirmed that GLP-1 controls reward induced by alcohol, amphetamine and cocaine (Engel and Jerlhag 2014) and that GLP-1 could serve as a potential novel treatment target for several drug addictions. GIP and GLP-1 are secreted from the L-cells of the lower gut and K-cells of the intestines (Kreymann *et al.* 1987, Holst 2007, Mortensen *et al.* 2003), respectively, and their production and action are reduced in patients with type 2 diabetes mellitus (Azimova *et al.* 2014, Sala *et al.* 2014). In majority of patients with type 2 diabetes mellitus, the incretin system dysfunction is manifested by a lack of rise of GLP-1 after food ingestion (Meier and Nauck 2008, Vollmer *et al.* 2008) and reduced sensitivity of pancreatic β -cells to the effects of GIP and partly GLP-1 (Nauck *et al.* 1993, Jones *et al.* 1989).

Incretin-based therapies are nowadays widely used in the treatment of type 2 diabetes mellitus. The goal of these therapies is to increase GLP-1 effects and there are two groups of these ones: glucagon-like peptide-1 receptor (GLP-1R) agonists and dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors. The use of GLP-1R agonists leads to a significant reduction in blood glucose and glycated hemoglobin due to increased stimulation of insulin secretion and decrease of glucagon levels (Bose *et al.* 2009, Haluzik *et al.* 2014). Inhibition of dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4), the enzyme responsible for N-terminal cleavage and inactivation of GIP and GLP-1 (Drucker 2003, Deacon 2004), leads to increased insulin secretion, reduced glucagon secretion, and lower glucose concentrations (Drucker 2011).

As described above, incretin hormones are

important regulators of glucose metabolism and energy balance. For example: increased GLP-1 concentrations have been found after certain types of bariatric surgery and this increase has been implicated in the body weight independent metabolic effects of bariatric surgery (Bose *et al.* 2009, le Roux *et al.* 2007, Vetter *et al.* 2009, Falken *et al.* 2011). GLP-1R agonists consistently decrease body weight not only in patients with diabetes but also in obese non-diabetics (Iepsen *et al.* 2014). In fact, one of the GLP-1R agonists' liraglutide has been recently approved for the treatment of obesity. Smoking has been associated with lower body weight (Albanes *et al.* 1987, Molarius *et al.* 1997) while smoking cessation frequently causes body weight gain (Klesges *et al.* 1989, 1997, Aubin *et al.* 2012, Kmetova *et al.* 2014).

Leptin is a cytokine released from the adipose tissue and is known to suppress food intake by decrease of appetite after eating and increase the metabolic rate (Perkins and Fonte 2002). Leptin rises with food ingestion and modifies the balance between appetite stimulation and inhibition in the hypothalamus, through an action involving neuropeptide Y, leading to a consecutive decrease in food intake (Baskin *et al.* 2001, Schwartz *et al.* 1998, Mizuno *et al.* 1998). Several studies reported that leptin may be a potential mediator of weight gain following smoking cessation (Hodge *et al.* 1997, Chen *et al.* 2006, Koopmann *et al.* 2011). On the other hand, these differences between smokers and non-smokers disappear after adjusting for body mass index (Nicklas *et al.* 1999).

We hypothesized that smoking may increase serum incretin levels (in particular GLP-1) and serum leptin levels which may contribute to reduced food intake in smokers and conversely to weight gain after smoking cessation. To test this hypothesis, we measured serum incretin and leptin levels, selected gastrointestinal hormones and other relevant metabolic parameters in smokers before and after smoking cessation.

Methods

Study subjects

22 non-obese male adult smokers planning smoking cessation in the Centre for Tobacco-Dependent in Prague, Czech Republic, between 2013 and 2014 were enrolled in this study. Out of these, 13 successfully quit smoking (mean age 37.92 years, SD 9.99, range 27-59 years) and only these patients were used for further analyses. Except of patients' statement to be smoke-free,

smoking status was biochemically verified by carbon monoxide (CO) measurement in expired air, cut-off <6 ppm, Smokerlyzer Micro+ device (Bedfont, Kent, UK), both performed at each visit.

None of the subjects suffered from diabetes (defined as fasting plasma glucose >7.0 mmol/l) or impaired fasting glucose (between 5.6 and 6.9 mmol/l). Also, none of the patients used any form of nicotine during the three-month period after smoking cessation.

Written informed consent was signed by all participants before being enrolled in the study.

The study was approved by the Human Ethical Review Committee (FWA 00003027), First Faculty of Medicine, and the General University Hospital, Prague, Czech Republic, (IORG 0002175), registered under No. IRB 00002705 and was performed in accordance with the guidelines proposed in the Declaration of Helsinki.

Anthropometric examination and blood sampling

Successful quitters were examined at baseline and after three months of continuous abstinence. All subjects were measured and weighed, and their body mass index (BMI) was calculated. Casual blood pressure (BP) values were obtained in the sitting position using a digital sphygmomanometer (M10-IT, Omron Healthcare Co., Kyoto, Japan). Blood samples for biochemical and hormonal measurements were withdrawn by repeated sampling at the baseline, and after 5, 15, 30, 60, 90 and 120 min, after ingestion of 200 ml Fresubin (a vanilla flavored liquid consisting of protein (milk), vegetable oils (rapeseed oil, sunflower oil), carbohydrates, vitamins, minerals and trace elements, gluten and lactose free, producer Fresenius Kabi, Bad Homburg, Germany) between 07:00 h and 10:00 h after an overnight fasting both at the baseline (last cigarette approximately 1 h before sampling) and after three months of continuous abstinence from smoking. Serum was obtained by centrifugation and the samples were subsequently stored in aliquots at -70 °C until further analysis.

Hormonal and biochemical assays

Serum amylin, leptin, peptide YY (PYY), pancreatic polypeptide (PP), insulin, GLP-1 and GIP were measured by commercial Luminex xMAP kit (Millipore, Merck Co., Darmstadt, Germany). Sensitivity was 11.0 ng/ml for amylin, 184.0 ng/ml for leptin,

26.0 ng/ml for PYY, 5.0 ng/ml for PP, 48.0 ng/ml for insulin, 20.0 ng/ml for GLP-1 and 0.7 ng/ml for GIP. Intra- and interassay variabilities for the kits were <10 % and 15 %, respectively.

HbA1c (glycated hemoglobin) was measured in the Department of Biochemistry of the General University Hospital by high performance liquid chromatography (analyzer Variant, Bio-Rad Co., Hercules, USA).

Blood glucose was evaluated by blood glucose test meter Glucocard X-meter and test stripes Glucocard X-sensor (both Arkray Co., Kyoto, Japan), and based on quantitative measurement by electrochemical method.

Tobacco dependence treatment program

All patients were treated by combination of psychobehavioral intervention and pharmacotherapy (varenicline, and/or bupropion) (Fiore *et al.* 2008, Kralikova *et al.* 2015). Pharmacotherapy choice was based on the therapist's recommendation (after a thorough assessment of the patient's history) and patient's choice. Due to possible influence of incretin metabolism, nicotine use was not allowed throughout the study and this was confirmed verbally during the interview at each visit.

At the baseline visit, level of tobacco dependence was assessed according to the Fagerström Test of Cigarette Dependence (FTCD) (Heatherton *et al.* 1991, Fagerström 2012), medical history was collected, and a basic physical exam was performed. At the second visit, physical dependence and psycho-social tobacco dependence were discussed during the 2-h intervention (structure described at <http://www.slzt.cz/intervention-structure>). Follow-up visits lasted 30 min on average. The first of these was planned within one or two weeks after the target quit day, then about once a month up to the third month of treatment. The last visit was performed 3 months post-quit date.

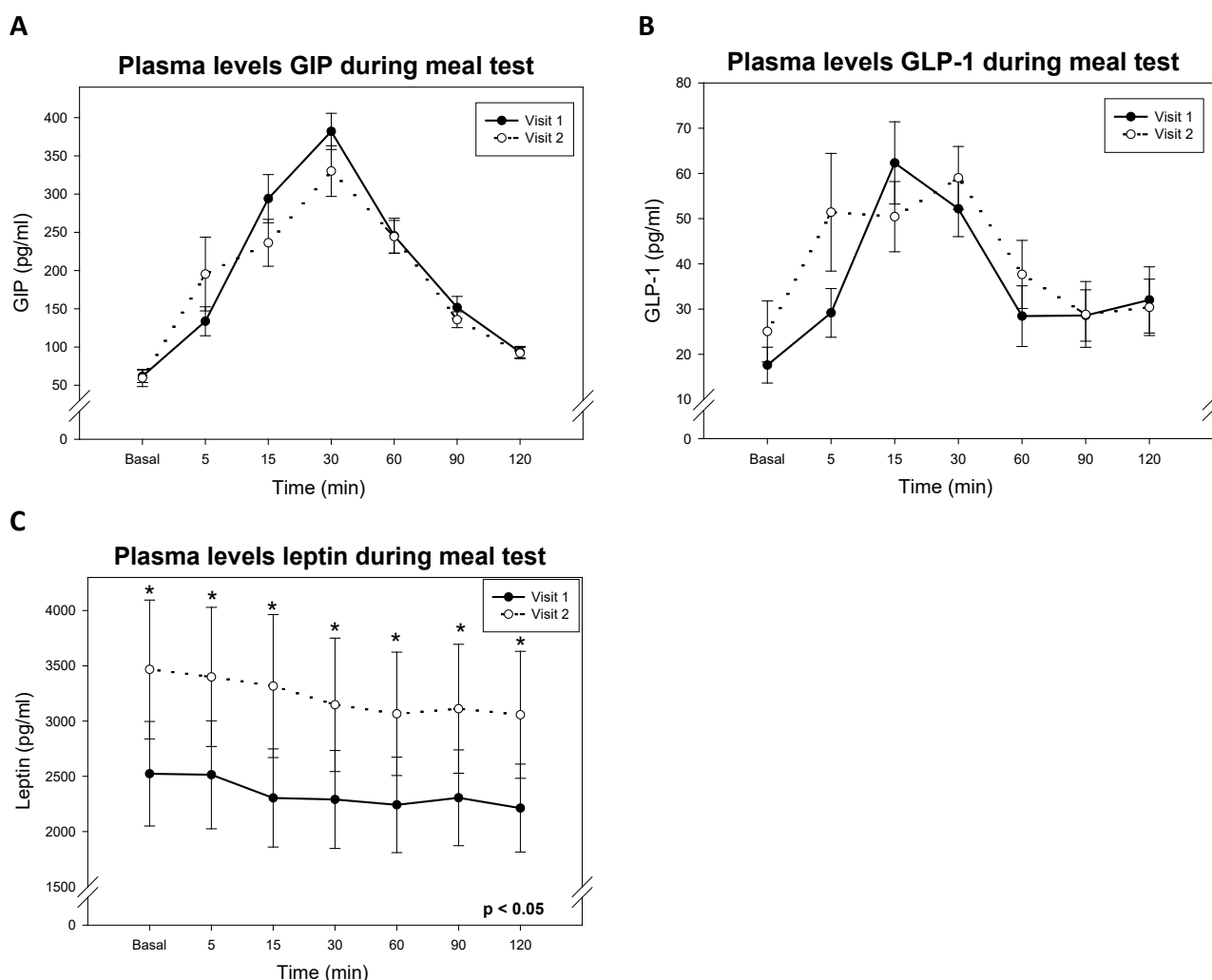
Statistical analyses

Statistical analysis was performed using SigmaStat software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Results were expressed as means ± SEM. Differences in anthropometric, biochemical and hormonal parameters before and three months after smoking cessation were evaluated using paired t-test or Wilcoxon Signed Rank Test as appropriate. Statistical significance was assigned to $p < 0.05$.

Table 1. Anthropometric and biochemical characteristics at the baseline and three months after smoking cessation (successful male quitters only, N=13).

| Characteristic | Baseline visit | Visit 3 months post-quit | Significance (*) |
|--------------------------------|----------------|--------------------------|----------------------|
| Age (years) | 37.92, SD 9.99 | | — |
| Weight (kg) | 81.66 ± 3.22 | 85.97 ± 3.25 | p < 0.001* |
| Waist circumference (cm) | 90.54 ± 2.35 | 94.31 ± 2.78 | p = 0.005* |
| Hips circumference (cm) | 102.77 ± 1.76 | 106.23 ± 1.70 | p = 0.009* |
| WHR | 0.88 ± 0.02 | 0.89 ± 0.02 | p = 0.641 |
| BMI (kg/m ²) | 25.56 ± 0.69 | 26.67 ± 0.71 | p = 0.003* |
| Glycaemia (mmol/l) | 4.90 ± 0.13 | 5.04 ± 0.09 | p = 0.267 |
| Glycated hemoglobin (mmol/mol) | 34.23 ± 0.75 | 32.46 ± 0.70 | p = 0.015* |
| CO (ppm) | 19.08 ± 2.90 | 1.54 ± 0.39 | p < 0.001* |
| COHb (%) | 3.04 ± 0.47 | 0.20 ± 0.06 | p < 0.001* |

* p<0.05

**Fig. 1.** Plasma levels of GIP (A), GLP-1 (B) and leptin (C) during 2-h liquid meal test with repeated sampling (baseline, 5th, 15th, 30th, 60th, 90th and 120th min) in the participants at the baseline (black, Visit 1, N=13) and after three months of smoking abstinence (white, Visit 2, N=13). Data are presented as means ± SEM. Differences between Visit 1 and Visit 2 were evaluated using paired t-test. * p<0.05

Results

Anthropometric and biochemical characteristics at the baseline and three months after smoking cessation are summarized in Table 1.

Three months post-quit, the body weight increased significantly, with the mean weight gain 4.35 ± 3.32 kg (range 0.7-12.0 kg), $p < 0.001$. Simultaneously, significant increase in BMI ($p = 0.003$), both waist ($p = 0.005$) and hips ($p = 0.009$) circumference was recorded. Although there was no significant difference in repeated samples of blood glucose at the baseline and three months post-quit, small but significant decrease in HbA1c levels was noticed ($p = 0.015$).

Serum incretin levels (e.g. GLP-1 and GIP) in all repeated samples were not affected by smoking cessation (see Fig. 1), as well as levels of amylin, PP and PYY. Increased leptin levels in all repeated samples after three-month smoking abstinence were found (the mean baseline leptin level was 2523.33 ± 472.83 pg/ml at the first visit and 3466.84 ± 627.82 pg/ml after three-month smoking abstinence), see Figure 1.

Discussion

The most important finding of our study is that serum incretin levels measured after meal challenge were not affected by smoking cessation. This finding argues against our hypothesis that smoking may increase serum incretin levels which would in turn contribute to lower body weight in smokers. Serum incretin levels in smokers have not been thoroughly studied previously. In the only published paper on this topic to date, only fasting serum GLP-1 concentrations were measured with no significant difference in its concentrations before and after smoking cessation (Stadler *et al.* 2014). GIP or other relevant gastrointestinal hormones have mostly also not been systematically measured in connection with smoking cessation.

Similarly to incretin hormones, smoking cessation did not influence levels of amylin, PP and PYY. No data about amylin or PP levels after smoking cessation have been available until our study. Similarly to our data, one study have previously found no change in fasting PYY levels after more than three months smoking abstinence (Stadler *et al.* 2014), while another work focused on PYY levels 24-48 h since the quit attempt and their association with craving and smoking relapse (al'Absi *et al.* 2014). The fact that we did not see

significant changes in incretin or other gastrointestinal hormones levels three months after smoking cessation does not completely rule out their possible role in the regulation of energy homeostasis under these conditions. It is still possible that, similarly to PYY in the above described al'Absi's paper, changes of incretin levels earlier after smoking cessation may have occurred.

Another interesting finding of our study is a significant increase in leptin levels after smoking cessation. Already published data about changes in leptin levels with regards to smoking cessation are rather inconsistent. Some papers described increased leptin levels after smoking cessation (Perkins and Fonte 2002, Lee *et al.* 2006, Hussain *et al.* 2012) with simultaneous report of post-cessation weight gain (Wing *et al.* 1996). Possible explanation of leptin levels increase accompanied by post-cessation weight gain is that smoking itself, *via* nicotinic mechanisms, may modify the sensitivity of hypothalamic leptin receptors and consequently modulate leptin synthesis, thus leading to body weight reduction (Hodge *et al.* 1997).

On the other hand, another publication did not find an increase in leptin levels following smoking cessation despite the weight gain (Stadler *et al.* 2014).

In our study, all of the successful quitters ($N = 13$) gained weight and thus increased their BMI, waist- and hips circumference which is in agreement with previously published data (Aubin *et al.* 2012, Kmetova *et al.* 2014). Although no significant effect of smoking cessation on fasting or postprandial blood glucose levels was observed in our study, we have found the significant decrease in glycated hemoglobin levels. These findings are in line with some of previous studies (Cohen and Bellucci 2010, Clair *et al.* 2011, Soulimane *et al.* 2014) while other paper found no change in HbA1c (Kato *et al.* 2014). The reason for a slight improvement of HbA1c in our study is unclear, there is a possibility that the difference was found by chance.

There are several limitations of this work. As this is the pilot research, no power analysis was performed, as well as randomization. Due to possible interference of estrogens, female participants were excluded from this study and results thus cannot be generalized. In addition, it is important to point out that as this pilot study was performed with 13 patients only, results can be affected by an error of a small sample size.

In conclusion, our pilot study has demonstrated that three months of smoking abstinence increase body weight and serum leptin levels, decrease HbA1c and does

not significantly influence fasting or postprandial concentrations of GLP-1, GIP, amylin, PP and PYY. These findings suggest that incretin hormones do not appear to be involved in smoking-related changes in food intake and energy metabolism.

Conflict of Interest

There is no conflict of interest.

Acknowledgements

Special thanks to Vladislava Felbrova, Stanislava Kulovana, Renata Pavlovicova and Jitka Jahodova for assistance with participants' selection and for help with the assays. This work was supported by the Charles University (grant numbers GA UK No. 1174213, PRVOUK P25/LF1/2, SVV260145/2015) and by the Ministry of Health, Czech Republic (grant numbers RVO-VFN64165, IGA NT12170-5/2011).

References

- AL'ABSI M, LEMIEUX A, NAKAJIMA M: Peptide YY and ghrelin predict craving and risk for relapse in abstinent smokers. *Psychoneuroendocrinology* **49**: 253-259, 2014.
- ALBANES D, JONES DY, MICOZZI MS, MATTSON ME: Associations between smoking and body weight in the U.S. population: analysis of NHANES II. *Am J Public Health* **77**: 439-444, 1987.
- ALHADEFF AL, RUPPRECHT LE, HAYES MR: GLP-1 neurons in the nucleus of the solitary tract project directly to the ventral tegmental area and nucleus accumbens to control for food intake. *Endocrinology* **153**: 647-658, 2012.
- ALVAREZ E, RONCERO I, CHOWEN JA, THORENS B, BLÁZQUEZ E: Expression of the glucagon-like peptide-1 receptor gene in rat brain. *J Neurochem* **66**: 920-927, 1996.
- AUBIN HJ, FARLEY A, LYCETT D, LAHMEK P, AVEYARD P: Weight gain in smokers after quitting cigarettes: meta-analysis. *BMJ* **345**: e4439, 2012.
- AZIMOVA K, JUAN ZS, MUKHERJEE D: Cardiovascular safety profile of currently available diabetic drugs. *Ochsner J* **14**: 616-632, 2014.
- BAGGIO LL, DRUCKER DJ: Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology* **132**: 2131-2157, 2007.
- BASKIN DG, BLEVINS JE, SCHWARTZ MW: How the brain regulates food intake and body weight: the role of leptin. *J Pediatr Endocrinol Metab* **14** (Suppl 6): 1417-1429, 2001.
- BOSE M, OLIVÁN B, TEIXEIRA J, PI-SUNYER FX, LAFERRERE B: Do incretins play a role in the remission of type 2 diabetes after gastric bypass surgery: what are the evidence? *Obes Surg* **19**: 217-229, 2009.
- CAMPBELL JE, DRUCKER DJ: Pharmacology, physiology, and mechanisms of incretin hormone action. *Cell Metab* **17**: 819-837, 2013.
- CAMPBELL RK: Clarifying the role of incretin-based therapies in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* **33**: 511-527, 2011.
- CHEN H, HANSEN MJ, JONES JE, VLAHOS R, BOZINOVSKI S, ANDERSON GP, MORRIS MJ: Cigarette smoke exposure reprograms the hypothalamic neuropeptide Y axis to promote weight loss. *Am J Respir Crit Care Med* **173**: 1248-1254, 2006.
- CLAIR C, BITTON A, MEIGS JB, RIGOTTI NA: Relationships of cotinine and self-reported cigarette smoking with hemoglobin A1c in the U.S.: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2008. *Diabetes Care* **34**: 2250-2255, 2011.
- COHEN SM, BELLUCCI E: Veteran tobacco use, low-density lipoprotein, and glycated hemoglobin levels. *Mil Med* **175**: 835-840, 2010.
- DEACON CF: Circulation and degradation of GIP and GLP-1. *Horm Metab Res* **36**: 761-765, 2004.
- DEANE AM, NGUYEN NQ, STEVENS JE, FRASER RJ, HOLLOWAY RH, BESANKO LK, BURGSTAD C, JONES KL, CHAPMAN MJ, RAYNER CK, HOROWITZ M: Endogenous glucagon-like peptide-1 slows gastric emptying in healthy subjects, attenuating postprandial glycemia. *J Clin Endocrinol Metab* **95**: 215-221, 2010.

- DIRKSEN C, JORGENSEN NB, BOJSEN-MOLLER KN, JACOBSEN SH, HANSEN DL, WORM D, HOLST JJ, MADSBAD S: Mechanisms of improved glycaemic control after Roux-en-Y gastric bypass. *Diabetologia* **55**: 1890-1901, 2012.
- DRUCKER DJ: Enhancing incretin action for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Care* **26**: 2929-2940, 2003.
- DRUCKER DJ: Incretin-based therapy and the quest for sustained improvements in β -cell health. *Diabetes Care* **34**: 2133-2135, 2011.
- EDHOLM T, DEGERBLAD M, GRYBÄCK P, HILSTED L, HOLST JJ, JACOBSSON H, EFENDIC S, SCHMIDT PT, HELLSTRÖM PM: Differential incretin effects of GIP and GLP-1 on gastric emptying, appetite, and insulin-glucose homeostasis. *Neurogastroenterol Motil* **22**: 1191-1200, 2010.
- EGECIOGLU E, ENGEL JA, JERLHAG E: The glucagon-like peptide 1 analogue exendin-4 attenuates the nicotine-induced locomotor stimulation, accumbal dopamine release, conditioned place preference as well as the expression of locomotor sensitization in mice. *PLoS One* **8**: e77284, 2013.
- ENGEL JA, JERLHAG E: Role of appetite-regulating peptides in the pathophysiology of addiction: implications for pharmacotherapy. *CNS Drugs* **28**: 875-886, 2014.
- FAGERSTRÖM K: Determinants of tobacco use and renaming the FTND to the Fagerström Test for Cigarette Dependence. *Nicotine Tob Res* **14**: 75-78, 2012.
- FALKEN Y, HELLSTRÖM PM, HOLST JJ, NÄSLUND E: Changes in glucose homeostasis after Roux-en-Y gastric bypass surgery for obesity at day three, two months, and one year after surgery: role of gut peptides. *J Clin Endocrinol Metab* **96**: 2227-2235, 2011.
- FIGURE MC, JAÉN CR, BAKER TB, BAILEY WC, BENOWITZ NL, CURRY SJ, DORFMAN SF, FROELICHER ES, GOLDSTEIN MG, HEALTON CG, HENDERSON PN, HEYMAN RB, KOH HK, KOTTKE TE, LANDO HA, MECKLENBURG RE, MERMELSTEIN RJ, MULLLEN PD, ORLEANS CT, ROBINSON L, STITZER ML, TOMMASIELLO AC, VILLEJO L, WEWERS ME, MURRAY EW, BENNETT G, HEISHMAN S, HUSTEN C, MORGAN G, WILLIAMS C, CHRISTIANSEN BA, PIPER ME, HASSELBLAD V, FRASER D, THEOBALD W, CONNELL M, LEITZKE C: *Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline*. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Rockville, MD, 2008.
- FLINT A, RABEN A, ASTRUP A, HOLST JJ: Glucagon-like peptide 1 promotes satiety and suppresses energy intake in humans. *J Clin Invest* **101**: 515-520, 1998.
- FLINT A, RABEN A, REHFELD JF, HOLST JJ, ASTRUP A: The effect of glucagon-like peptide 1 on energy expenditure and substrate metabolism in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord* **24**: 288-298, 2000.
- HALUZÍK M, MRÁZ M, SVAČINA Š: Balancing benefits and risks in patients receiving incretin-based therapies: focus on cardiovascular and pancreatic side effects. *Drug Saf* **37**: 1003-1010, 2014.
- HAYES MR, BRADLEY L, GRILL HJ: Endogenous hindbrain glucagonlike peptide-1 receptor activation contributes to the control of food intake by mediating gastric satiation signaling. *Endocrinology* **150**: 2654-2659, 2009.
- HEATHERTON TF, KOZLOWSKI LT, FRECKER RC, FAGERSTRÖM KO: The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict* **86**: 1119-1127, 1991.
- HODGE AM, WESTERMAN RA, DE COURTEN MP, COLLIER GR, ZIMMET PZ, ALBERTI KG: Is leptin sensitivity the link between smoking cessation and weight gain? *Int J Obes Relat Metab Disord* **21**: 50-53, 1997.
- HOLST JJ: The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiol Rev* **87**: 1409-1439, 2007.
- HUSSAIN T, AL-DAGHRI NM, AL-ATTAS OS, DRAZ HM, ABD AL-RAHMAN SH, YAKOUT SM: Plasma neuropeptide Y levels relate cigarette smoking and smoking cessation to body weight regulation. *Regul Pept* **176**: 22-27, 2012.
- IEPSEN EW, TOREKOV SS, HOLST JJ: Therapies for inter-relating diabetes and obesity – GLP-1 and obesity. *Expert Opin Pharmacother* **15**: 2487-2500, 2014.
- JONES IR, OWENS DR, LUZIO S, WILLIAMS S, HAYES TM: The glucose dependent insulinotropic polypeptide response to oral glucose and mixed meals is increased in patients with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* **32**: 668-677, 1989.

- KATO T, UMEDA A, MIYAGAWA K, TAKEDA H, ADACHI T, TOYODA S, TAGUCHI I, INOUE T, NODE K: Varenicline-assisted smoking cessation decreases oxidative stress and restores endothelial function. *Hypertens Res* **37**: 655-658, 2014.
- KLESGES RC, MEYERS AW, KLESGES LM, LA VASQUE ME: Smoking, body weight and their effects on smoking behavior: a comprehensive review of the literature. *Psychol Bull* **106**: 204-230, 1989.
- KLESGES RC, WINDERS SE, MEYERS AW, ECK LH, WARD KD, HULTQUIST CM, RAY JW, SHADISH WR: How much weight gain occurs following smoking cessation? A comparison of weight gain using both continuous and point prevalence abstinence. *J Consult Clin Psychol* **65**: 286-291, 1997.
- KMETOVA A, KRALIKOVA E, STEPANKOVA L, ZVOLSKA K, BLAHA M, STICHA M, BORTLICEK Z, SCHROEDER DR, CROGHAN IT: Factors associated with weight changes in successful quitters participating in a smoking cessation program. *Addict Behav* **39**: 239-245, 2014.
- KOOPMANN A, DINTER C, GROSSHANS M, VON DER GOLTZ C, HENTSCHEL R, DAHMEN N, GALLINAT J, WAGNER M, GRÜNDER G, THÜRAUF N, ET AL.: Psychological and hormonal features of smokers at risk to gain weight after smoking cessation – results of a multicenter study. *Horm Behav* **60**: 58-64, 2011.
- KRÁLÍKOVÁ E, ČEŠKA R, PÁNKOVÁ A, ŠTĚPÁNKOVÁ L, ZVOLSKÁ K, FELBROVÁ V, KULOVANÁ S, ZVOLSKÝ M: Tobacco dependence treatment guidelines. (in Czech) *Vnitr Lek* **61** (Suppl 1): 1S4-1S15, 2015.
- KREYMANN B, WILLIAMS G, GHATEI MA, BLOOM SR: Glucagon-like peptide-1 7-36: a physiological incretin in man. *Lancet* **330**: 1300-1304, 1987.
- LE ROUX CW, WELBOURN R, WERLING M, OSBORNE A, KOKKINOS A, LAURENIUS A, LONROTH H, FANDRIKS L, GHATEI MA, BLOOM SR, OLBERS T: Gut hormones as mediators of appetite and weight loss after Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg* **246**: 780-785, 2007.
- LEE H, JOE KH, KIM W, PARK J, LEE DH, SUNG KW, KIM DJ: Increased leptin and decreased ghrelin level after smoking cessation. *Neurosci Lett* **409**: 47-51, 2006.
- MADSBAD S: The role of glucagon-like peptide-1 impairment in obesity and potential therapeutic implications. *Diabetes Obes Metab* **16**: 9-21, 2014.
- MCMAHON LR, WELLMAN PJ: PVN infusion of GLP-1-(7-36) amide suppresses feeding but does not induce aversion or alter locomotion in rats. *Am J Physiol* **274**: R23-R29, 1998.
- MEIER JJ, NAUCK MA: Is secretion of glucagon-like peptide-1 reduced in type 2 diabetes mellitus? *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* **4**: 606-607, 2008.
- MEIER JJ, GETHMANN A, GÖTZE O, GALLWITZ B, HOLST JJ, SCHMIDT WE, NAUCK MA: Glucagon-like peptide 1 abolishes the postprandial rise in triglyceride concentrations and lowers levels of non-esterified fatty acids in humans. *Diabetologia* **49**: 452-458, 2006.
- MERCHENTHALER I, LANE M, SHUGHRUE P: Distribution of pre-proglucagon and glucagon-like peptide-1 receptor messenger RNAs in the rat central nervous system. *J Comp Neurol* **403**: 261-280, 1999.
- MIZUNO TM, KLEOPOULOS SP, BERGEN HT, ROBERTS JL, PRIEST CA, MOBBS CV: Hypothalamic pro-opiomelanocortin mRNA is reduced by fasting in ob/ob and db/db mice, but is stimulated by leptin. *Diabetes* **47**: 294-297, 1998.
- MOLARIUS A, SEIDELL JC, KUULASMAA K, DOBSON AJ, SANS S: Smoking and relative body weight: an international perspective from the WHO MONICA Project. *J Epidemiol Community Health* **51**: 252-260, 1997.
- MORTENSEN K, CHRISTENSEN LL, HOLST JJ, ORSKOV C: GLP-1 and GIP are colocalized in a subset of endocrine cells in the small intestine. *Regul Pept* **114**: 189-196, 2003.
- NAUCK MA: Incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus: properties, functions, and clinical implications. *Am J Med* **124** (1 Suppl): S3-S18, 2011.
- NAUCK MA, HEIMESAAT MM, ORSKOV C, HOLST JJ, EBERT R, CREUZFELD W: Preserved incretin activity of glucagon-like peptide 1 [7-36 amide] but not of synthetic human gastric inhibitory polypeptide in patients with type-2 diabetes mellitus. *J Clin Invest* **91**: 301-307, 1993.
- NICKLAS BJ, TOMOYASU N, MUIR J, GOLDBERG AP: Effects of cigarette smoking and its cessation on body weight and plasma leptin levels. *Metabolism* **48**: 804-808, 1999.

- PERKINS KA, FONTE C: Effects of smoking status and smoking cessation on leptin levels. *Nicotine Tob Res* **4**: 459-466, 2002.
- PETERS A: Incretin-based therapies: review of current clinical trial data. *Am J Med* **123** (3 Suppl): S28-S37, 2010.
- PHILLIPS LK, PRINS JB: Update on incretin hormones. *Ann N Y Acad Sci* **1243**: E55-E74, 2011.
- SALA PC, TORRINHAS RS, GIANNELLA-NETO D, WAITZBERG DL: Relationship between gut hormones and glucose homeostasis after bariatric surgery. *Diabetol Metab Syndr* **6**: 87, 2014.
- SCHIRRA J, NICOLAUS M, ROGGER R, KATSCHINSKI M, STORR M, WOERLE HJ, GÖKE B: Endogenous glucagon-like peptide 1 controls endocrine pancreatic secretion and antro-pyloro-duodenal motility in humans. *Gut* **55**: 243-251, 2006.
- SCHWARTZ MW, ERICKSON JC, BASKIN DG, PALMITER RD: Effect of fasting and leptin deficiency on hypothalamic neuropeptide Y gene transcription in vivo revealed by expression of a lacZ reporter gene. *Endocrinology* **139**: 2629-2635, 1998.
- SEINO Y, FUKUSHIMA M, YABE D: GIP and GLP-1, the two incretin hormones: similarities and differences. *J Diabetes Investig* **1**: 8-23, 2010.
- SOULIMANE S, SIMON D, HERMAN WH, LANGE C, LEE CM, COLAGIURI S, SHAW JE, ZIMMET PZ, MAGLIANO D, FERREIRA SR, DONG Y, ZHANG L, JORGENSEN T, TUOMILEHTO J, MOHAN V, CHRISTENSEN DL, KADUKA L, DEKKER JM, NIJPELS G, STEHOUEWER CD, LANTIERI O, FUJIMOTO WY, LEONETTI DL, McNEELY MJ, BORCH-JOHNSEN K, BOYKO EJ, VISTISEN D, BALKAU B; DETECT-2 STUDY GROUP; DESIR STUDY GROUP: HbA1c, fasting and 2 h plasma glucose in current, ex- and never-smokers: a meta-analysis. *Diabetologia* **57**: 30-39, 2014.
- STADLER M, TOMANN L, STORKA A, WOLZT M, PERIC S, BIEGLMAYER C, PACINI G, DICKSON SL, BRATH H, BECH P, PRAGER R, KORBONITS M: Effects of smoking cessation on β -cell function, insulin sensitivity, body weight, and appetite. *Eur J Endocrinol* **170**: 219-227, 2014.
- VERDICH C, FLINT A, GUTZWILLER JP, NÄSLUND E, BEGLINGER C, HELLSTRÖM PM, LONG SJ, MORGAN LM, HOLST JJ, ASTRUP A: A meta-analysis of the effect of glucagon-like peptide-1 (7-36) amide on ad libitum energy intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab* **86**: 4382-4389, 2001.
- VETTER ML, CARDILLO S, RICKELS MR, IQBAL N: Narrative review: effect of bariatric surgery on type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* **150**: 94-103, 2009.
- VOLLMER K, HOLST JJ, BALLER B, ELLRICHMANN M, NAUCK MA, SCHMIDT WE, MEIER JJ: Predictors of incretin concentrations in subjects with normal, impaired, and diabetic glucose tolerance. *Diabetes* **57**: 678-687, 2008.
- WILLIAMS DL, BASKIN DG, SCHWARTZ MW: Evidence that intestinal glucagon-like peptide 1 plays a physiological role in satiety. *Endocrinology* **150**: 1680-1687, 2009.
- WING RR, SINHA MK, CONSIDINE RV, LANG W, CARO JF: Relationship between weight loss maintenance and changes in serum leptin levels. *Horm Metab Res* **28**: 698-703, 1996.
- WOODS SC: Signals that influence food intake and body weight. *Physiol Behav* **86**: 709-716, 2005.
- ZINMAN B, GERICH J, BUSE JB, LEWIN A, SCHWARTZ S, RASKIN P, HALE PM, ZDRAVKOVIC M, BLONDE L; LEAD-4 STUDY INVESTIGATORS: Efficacy and safety of the human glucagon-like peptide-1 analog liraglutide in combination with metformin and thiazolidinedione in patients with type 2 diabetes (LEAD-4 Met+TZD). *Diabetes Care* **32**: 1224-1230, 2009.
-



Original investigation

Weight Concerns Associated With Delay in Quit Date But Not Treatment Outcomes: A Czech Republic Experience

Alexandra Pánková MD^{1,2}, Eva Králíková MD, PhD^{1,2},
Lenka Štěpánková MD, PhD¹, Kamila Zvolška MD, PhD¹,
Zbyněk Bortlíček MSc³, Milan Bláha MEng, PhD³, Matthew M. Clark PhD⁴,
Darrell R. Schroeder MS⁵, Ivana T. Croghan PhD⁶

¹Centre for Tobacco-Dependent, 3rd Internal Department – Department of Endocrinology and Metabolism, First Faculty of Medicine and the General University Hospital, Charles University, Prague, Czech Republic; ²Institute of Hygiene and Epidemiology, First Faculty of Medicine and the General University Hospital, Charles University, Prague, Czech Republic; ³Institute of Biostatistics and Analyses, Medical Faculty, Masaryk University, Brno, Czech Republic; ⁴Department of Psychiatry and Psychology, Mayo Clinic, Rochester, MN; ⁵Division of Biomedical Statistics and Informatics, Department of Health Sciences Research, Mayo Clinic, Rochester, MN; ⁶Nicotine Dependence Center, Clinical Research Office and Clinical Trial Unit, Department of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN

Corresponding Author: Ivana T. Croghan, PhD, Mayo Clinic, Rochester 200 1st St SW, Rochester, MN 55905, USA.
Telephone: 507-266-1944; Fax: 507-266-7900; E-mail: croghan.ivana@mayo.edu

Abstract

Background: Weight concerns are prevalent in smokers and may reduce the success rate of quitting. This concept has been primarily studied on US populations and it is unknown how weight concerns may differ cross-culturally. This study examined the role of weight concern in European smokers wishing to stop smoking.

Methods: A sample of 593 smokers (299 men and 294 women, mean age 38 years) utilizing the Centre for Tobacco-Dependent in Prague, Czech Republic, between 2010 and 2013 were studied. Weight concerns were assessed at baseline prior to treatment by evidence-based stop smoking methods. Abstinence was evaluated at 12 months post baseline.

Results: Approximately 34% of all patients (204/593) were classified as weight concerned (by indicating on the Weight Concern Scale that they would return to smoking after any weight gain) at the time they sought treatment. Among all men, 19.4% (58/299) were weight concerned and among all women, 49.7% (146/294) were weight concerned. Among females, weight-concerned smokers were of similar weight, but younger ($p < .001$), and had been smoking cigarettes for fewer years ($p = .002$) compared with those without weight concerns, whereas the male weight-concerned smokers were significantly ($p = .030$) heavier than those without weight concerns. Although the presence of weight concern was associated with a delay in setting a quit date (log-rank test $p = .019$), it was not associated with abstinence at one year.

Conclusion: The quit success rate of weight-concerned smokers in Czech Republic did not differ from those without weight concern when utilizing an individualized smoking cessation treatment program. Individually tailored tobacco dependence treatment could help to prevent weight concern from affecting successful quitting.

Implications: This study adds the new cross-cultural aspect of post-cessation weight concern. Weight concern has been studied primarily on US populations and our sample consists of European

sample of smokers. Additionally, we have found that the presence of weight concern lead to delay in setting a quit date, but the success rate of those weight concerned did not differ from those without weight concern. Thus, it is possible, that this individualized evidence-based tobacco treatment program was able to prevent weight concern impact towards successful quitting.

Introduction

Many cigarette smokers living in the United States believe there is a weight-control effect of smoking cigarettes;¹ and this belief may lead to smoking initiation and continuation.^{1,2} Once USA smokers have initiated smoking, fear of weight gain associated with quitting smoking may be an important barrier towards successfully quitting cigarette smoking in weight-concerned smokers.¹ Smokers who report they will return to smoking if they experience post-cessation weight gain have been classified as weight concerned.³⁻⁵ Recent research has demonstrated that while there is a high prevalence of weight concern in smokers of both genders in the US population, female smokers are more weight concerned compared to male smokers.⁶

The prevalence of weight concerns in other countries and cultures has not been well documented. Given the range of “ideal body shape” across countries and cultures, it is important to also examine the prevalence and impact of weight concerns in different countries. Research in the United States has shown that weight concerns are prevalent in white and Hispanic smokers.⁷ In the United Kingdom, investigators have found that women from disadvantaged communities identify post-cessation weight gain as a barrier to quitting smoking.⁸ Female French smokers identify weight gain as their primary concern related to stopping smoking, while male French smokers were most concerned about withdrawal symptoms, but secondly about weight gain.⁹ In Finland, weight concerns were related to being a female current smoker¹⁰ and to low self-efficacy for stopping smoking.⁴ In terms of the prevalence across different populations, 38% of female smokers in the United States and Canada were weight concerned, compared to 23% of male smokers. In the United Kingdom, 39% of female smokers and 28% of male smokers were weight concerned, and in Australia, 32% of female and 25% of male smokers were weight concerned.¹¹ So, similar to the US studies, there appears to be a gender difference regarding weight concerns across populations.

In 2015, the World Health Organization data for the Czech Republic shows that a higher smoking prevalence of male smokers compared to female smokers (37.4% vs. 29%) has been reported.¹² However, weight concern among these smokers in the Czech Republic has not been previously studied. Therefore, the primary aims of this project were to explore the prevalence of weight concern in a European population in which weight concerns have not been reported; examine the association of smoking-specific weight concern and setting a quit date, as well as the association between weight concern and 12-months abstinence rate of participants enrolled in a clinical treatment program; and to identify factors (such as gender) related to being a weight-concerned smoker.

Methods

Tobacco Dependence Treatment Program

This study is comprised of patients clinically treated at the Centre for Tobacco-Dependent in Prague, Czech Republic, between 2010 and 2013. This center used evidence-based tobacco treatment procedures

including pharmacotherapy and psycho-behavioral interventions according to Czech and international treatment recommendations and guidelines,^{13,14} described on our webpage at www.slzt.cz/intervention-structure. The multidisciplinary treatment team consisted of nurses and medical doctors who were certified as Tobacco Treatment Specialists by the Mayo Clinic Accredited Tobacco Treatment Specialist Program (accredited by the Council on Tobacco Treatment Training Programs), and its equivalent in the Czech Republic under the Society for Treatment of Tobacco Dependence (accredited by the Czech Medical Association). The clinical model of this tobacco treatment is to target the individual smoker; therefore, the treatment is individualized and differs in the type of medication used (varenicline; bupropion; nicotine replacement therapy [NRT]), the type of NRT (including the patch, lozenge, inhaler and gum, and/or in combination, if needed), and the number of clinic visits recommended (depending on the history, preferences, adherence of patients, and the presence of other comorbidities).

The first-line medications used in the clinical practice included varenicline, bupropion, and/or nicotine. As varenicline and bupropion were used in standard or reduced dosing, NRT was recommended either as the patch plus method (i.e. patch in combination with an oral form of NRT—gum, inhaler, or lozenge) or in oral form only. Dosing of NRT was adjusted individually according to the presence of nicotine withdrawal symptoms during tobacco treatment. The type and dosage of medication selected were based on the tobacco treatment specialist's recommendation (after a thorough assessment of the patient's history) and the patient's choice. The initial visit, which included baseline assessments, was the same for all patients. The degree of tobacco dependence (Fagerström Test of Cigarette Dependence [FTCD] and Minnesota Withdrawal Scale [MNWS]) and presence of a weight concern (using the Weight Concerns Scale [WCS]) were evaluated, medical history was collected, and a basic physical exam was performed. At the second visit, physical dependence and psychosocial tobacco dependence were discussed during the 2-hour clinical intervention. Habits and rituals associated with tobacco use, alternative, or surrogate means of resolving problems or avoiding such situations were analyzed; pharmacotherapy was also introduced. At the end of the second visit, the patient and tobacco treatment specialist determined the subsequent course of treatment, including pharmacotherapy type and dose. They also planned the target quit date and the date of the first follow-up visit. The second visit also contained brief weight management recommendations, as described by Fiore and colleagues.¹³ Follow-up visits lasted an average of 30 minutes. The first of these was planned within one or two weeks after the target quit day, and then about once a month through the third month of treatment. Regular in-person visits occurred at 6 and 12 months post-quit date, with a higher frequency if needed. At each visit, measurements of body weight, carbon monoxide (CO) in expired air, blood pressure, and heart rate were taken. A patient who failed to attend a planned appointment was contacted by phone. Using an intent-to-treat approach, any patient who did not attend a planned appointment was considered, from a statistical aspect, to be a smoker.

Study Participants

The study sample includes 593 patients treated in the Centre for Tobacco-Dependent in Prague, Czech Republic, between 2010 and 2013, who completed a WCS at their baseline visit. All patients signed a written informed consent prior to study participation.

Study Measures

- **Weight Concerns Scale:** Weight concern was measured using the WCS.¹⁵ This is an 11-item scale asking individuals if they would return to smoking after a weight gain, starting with a gain of less than 2 lb and increasing the amount in 2 lb increments. Those who indicate that they would return to smoking after any weight gain are classified as weight concerned.
- **Weight:** Body weight was measured at each visit using the personal digital scale ETA 1775 90000; patients wore lightweight clothes and no shoes.
- **Body Mass Index:** The body mass index (BMI) is the ratio of body weight to the body surface calculated using the standard formula of kg/m².¹⁶
- **Baseline smoking rate:** Number of cigarettes smoked at the baseline visit (prior to any intervention).
- **Tobacco Dependence:** Tobacco dependence was measured using the FTCD.^{17,18} An FTCD score of 5 or greater indicates dependence to tobacco. This was measured at baseline.
- **Depressive Symptoms:** The level of depressive symptoms was assessed at the baseline interview using the frequently utilized and validated Beck Depression Inventory (BDI).¹⁹ For analyses, patients were categorized into “none or minimal” (scores ≤13) versus “mild” + “moderate/severe” (≥14) depression.
- **Treatment Success:** When a patient completed the face-to-face follow-up visit after one year—minimally 52 weeks—from the target quit date. In this report, 242 (40.8%) of the 593 smokers attended the one-year follow-up visit.
- **Abstinence:** When a patient self-reported tobacco product abstinence (absolute continuous abstinence [not even a puff] since target quit day), which was biochemically confirmed using expired air carbon monoxide via the Smokerlyzer Micro+ device (Bedfont, Harrietsham, UK). For a patient to be categorized as a nonsmoker, the value of the expired air carbon monoxide could not exceed 6 parts per million (ppm).
- **Length of time required in setting on quit date:** The time from the second visit (e.g. clinical intervention), when patients are advised to set a quit date, until the real CO-verified quit date.

Statistical Analysis

A special electronic web-based application, which serves as a Register of Tobacco Dependence Treatment, was developed for the purpose of collecting and summarizing data from the Centre for the Treatment of Tobacco Dependence; the General University Hospital; and the First Faculty of Medicine, Charles University, as well as from other centers for the treatment of tobacco dependence in the Czech Republic.

Data were analyzed by the Institute of Biostatistics and Analyses at the Faculty of Medicine and the Faculty of Science Masaryk University, Brno. Baseline characteristics are summarized using mean ± standard deviation for continuous variables and frequency percentages for categorical variables.

The Russell standard criteria²⁰ for success was used to evaluate abstinence 12 months post baseline. Patients who had at least one positive answer in the WCS questionnaire were classified as

weight-concerned. Categorical variables are described according to absolute and relative frequencies. The relationship of baseline categorical variables and the WCS is assessed using Fisher's exact test. Continuous variables are described by the median, 5th, and 95th percentile, and the difference between the categories according to the WCS was tested using the Mann-Whitney *U* test. Smoking abstinence rates were compared between groups using Fisher's Exact test. The estimated time for setting a quit date was developed via the Kaplan-Meier method and compared between patient groups using the log-rank test. In addition to unadjusted analyses, multivariable analyses were performed to assess whether weight concerns were associated with smoking abstinence, or the length of time required in setting a quit date, after adjusting for sex and baseline smoking rate. These adjusted analyses were performed using logistic regression and proportional hazards regression, respectively. Since previous studies have demonstrated that females are more likely to be weight-concerned than males, data summaries are presented separately for males and females and analyses assessing the association of weight concerns with treatment outcomes were performed both overall and according to sex. All statistical analyses were performed using SPSS (Version 22.0) with $p < .05$ used to denote statistical significance.

Results

The sample of 593 patients consisted of 299 (50.4%) males and 294 (49.6%) females. The percentage of individuals who expressed weight concern was significantly higher for females compared to males (49.7% vs. 19.3%, $p < .001$). Patient characteristics of those who expressed weight-concern versus nonweight-concerned patients are presented in Table 1. Among males, those who expressed weight concern were significantly heavier (weight, $p = .030$; body mass index, $p < .001$) than those without a weight concern. Among females, body weight was similar for those with and without weight concern; however, those with weight concern were significantly younger ($p < .001$) and had been smoking cigarettes for fewer years ($p = .002$) compared to those without weight concern.

Treatment characteristics and outcomes are presented in Table 2. The number of visits attended, medications used, and treatment duration were similar for those with and without a weight concern. The time from the first visit to the quit date was analyzed using time-to-event methods and found to be significantly delayed in those who expressed a weight concern versus patients who did not (log-rank test $p = .019$), see Figures 1 and 2. From multivariable analysis, adjusting for baseline smoking rate and gender, having weight concerns was still found to be associated with a longer time from initial visit to quit date (overall: HR = 0.78, 95% CI 0.62–0.98, $p = .036$; males: HR = 0.81, 95% CI 0.56–1.18, $p = .267$; females: HR = 0.77, 95% CI 0.58–1.03, $p = .081$). However, the percentage of patients who were abstinent at one year was not found to differ significantly between those with and without weight concern.

Discussion

As found in studies from the United States, weight concerns among smokers in the Czech Republic are prevalent in both genders, with approximately half of female smokers and one-fifth of male smokers reporting weight concern. These smokers report that if they quit and subsequently gain weight, they will return to cigarette smoking. Of interest, as in previous US studies, female weight-concerned smokers were of similar weight as the nonweight-concerned

Table 1. Baseline Characteristics

| Characteristic | Male (N = 299) | | | Female (N = 294) | | |
|--|-----------------------------------|------------------------------|----------------|-----------------------------------|-------------------------------|----------------|
| | Not weight concerned (n = 241) | Weight concerned (n = 58) | p ^a | Not weight concerned (n = 148) | Weight concerned (n = 146) | p ^a |
| Demographics | | | | | | |
| Age, median (CI: 5% to 95%) | 37.0 (24.0–65.0) | 40.5 (25.0–71.0) | .63 | 42.0 (27.0–65.0) | 35.0 (21.0–60.0) | .001 |
| Weight (kg), median (5% to 95%) | 85.0 (66.0–113.0) | 91.7 (67.1–112.2) | .030 | 67.0 (52.0–96.7) | 66.6 (52.0–102.4) | .747 |
| Body mass index | | | | | | |
| Mean ± SD | 26.6 ± 4.0 | 28.3 ± 4.9 | .006 | 25.6 ± 5.1 | 25.1 ± 5.7 | .574 |
| <25 (not overweight) | 85 (35.3%) | 12 (20.7%) | .046 | 82 (55.4%) | 93 (63.7%) | .243 |
| 25–29 (Overweight) | 113 (46.9%) | 29 (50.0%) | | 39 (26.4%) | 27 (18.5%) | |
| ≥30 (obese) | 43 (17.8%) | 17 (29.3%) | | 27 (18.2%) | 26 (17.8%) | |
| Fagerström Test for Nicotine Dependence | | | | | | |
| 0–4 (low) | 68 (29.6%) | 24 (44.4%) | | 43 (30.3%) | 50 (34.5%) | |
| 5–7 (medium) | 105 (45.7%) | 20 (37.0%) | .129 | 68 (47.9%) | 68 (46.9%) | .678 |
| ≥8 (high) | 57 (24.8%) | 10 (18.5%) | | 31 (21.8%) | 27 (18.6%) | |
| Missing | 11 | 4 | | 6 | 1 | |
| Baseline cigarettes per day | | | | | | |
| <20 | 50 (20.7%) | 17 (29.3%) | | 48 (32.4%) | 49 (33.6%) | |
| 20–39 | 166 (68.9%) | 36 (62.1%) | .395 | 87 (58.8%) | 92 (63.0%) | .174 |
| ≥40 | 25 (10.4%) | 5 (8.6%) | | 13 (8.8%) | 5 (3.4%) | |
| Years smoking cigarettes | | | | | | |
| Years, median (CI: 5% to 95%) | 18.0 (6.0–47.5) | 22.0 (5.0–53.0) | .096 | 22.5 (6.0–44.0) | 16.0 (5.0–43.0) | .002 |
| Number of previous stop attempts | | | | | | |
| 0 | 27 (11.2%) | 5 (8.6%) | | 29 (19.6%) | 19 (13.0%) | |
| 1 | 58 (24.1%) | 19 (32.8%) | | 41 (27.7%) | 40 (27.4%) | |
| 2–5 | 130 (53.9%) | 29 (50.0%) | .781 | 68 (45.9%) | 78 (53.4%) | .320 |
| 6–10 | 20 (8.3%) | 4 (6.9%) | | 6 (4.1%) | 8 (5.5%) | |
| >10 | 6 (2.5%) | 1 (1.7%) | | 4 (2.7%) | 1 (0.7%) | |
| Reason to stop smoking | | | | | | |
| Health | 111 (46.1%) | 30 (51.7%) | .466 | 71 (48.0%) | 65 (44.5%) | .561 |
| Other | 130 (53.9%) | 28 (48.3%) | | 77 (52.0%) | 81 (55.5%) | |
| Beck Depression Inventory (BDI-II) | | | | | | |
| Mean ± SD | 9.2 ± 7.9 | 10.2 ± 8.8 | .160 | 12.7 ± 11.6 | 13.0 ± 9.9 | .360 |
| 0–13, no symptoms | 177 (76.0%) | 41 (71.9%) | .608 | 94 (66.2%) | 86 (59.3%) | .272 |
| ≥14, symptoms | 56 (24.0%) | 16 (28.1%) | | 48 (33.8%) | 59 (40.7%) | |
| Missing | 8 | 1 | | 6 | 1 | |

^ap value of Fisher's exact test for categorical variables or p value of Mann–Whitney U test for continuous variables.

Table 2. Treatment Characteristics and Abstinence Rate at One Year According to Baseline Weight Concerns

| Characteristic | Male (N = 299) | | | Female (N = 294) | | |
|------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|----------------|-----------------------------------|-------------------------------|----------------|
| | Not weight concerned (n = 241) | Weight concerned (n = 58) | p ^a | Not weight concerned (n = 148) | Weight concerned (n = 146) | p ^a |
| Number of visits | | | | | | |
| 2–3 | 86 (35.7%) | 24 (41.4%) | | 50 (33.8%) | 57 (39.0%) | |
| 4–5 | 94 (39.0%) | 18 (31.0%) | | 52 (35.1%) | 53 (36.3%) | |
| >5 | 61 (25.3%) | 16 (27.6%) | .506 | 46 (31.1%) | 36 (24.7%) | .418 |
| Treatment | | | | | | |
| Bupropion | 15 (6.2%) | 4 (6.9%) | .770 | 17 (11.5%) | 12 (8.2%) | .435 |
| Varenicline | 157 (65.1%) | 36 (62.1%) | .650 | 80 (54.1%) | 85 (58.2%) | .483 |
| Nicotine replacement therapy | 39 (16.2%) | 9 (15.5%) | .999 | 37 (25.0%) | 25 (17.1%) | .116 |
| Time of treatment | | | | | | |
| Days, median (range) | 32.0 (0–206) | 32.0 (0–275) | .508 | 41.5 (0–275) | 32.0 (0–202) | .446 |
| Smoke-free | | | | | | |
| n (%) | 85 (35.3%) | 24 (41.4%) | .448 | 56 (37.8%) | 45 (30.8%) | .221 |

^ap value of Fisher's exact test for categorical variables or p value of Mann–Whitney U test for continuous variables.

smokers, indicating that weight-concerns have their psychological foundations in body image issues, rather than accurate perceptions of weight and health risks. A pilot project designed to improve

body image of 41 weight-concerned female smokers, found that one-third of those that received the body image treatment quit at 12 weeks, compared to one-quarter of those that received a weight

management intervention, adding support to the premise that weight concern is more associated with negative body image than obesity.²¹ Investigators have also found that negative body image is related to smoking status in young adult college students.²² In contrast, male weight-concerned smokers did weigh more, and therefore weight management interventions may be important for male weight-concerned smokers.

We did not find any difference in cessation rates according to the presence or absence of a weight concern, although we observed that the presence of a weight concern was associated with a delay in setting a quit date. In addition, although one-third of the patients were weight-concerned, age differences were only found between females with weight concern and females not weight concerned. Finally, gender differences were found, as in other investigations, in the presence of weight concern, but these gender differences did not influence the abstinence rate between those weight concerned and not weight concerned. One explanation for the lack of association between weight concern and abstinence at one year is the high quit rate of this program. The basis for the current program was an individualized format, which provided nicotine replacement treatment and offered tailored counseling sessions from a trained nicotine dependence counselor. Weight management recommendations are included in the counseling session for all the patients, regardless to weight concerns. However, there is a greater emphasis on weight-concern

issues such as weight management and healthy lifestyle changes if the individual smoker expressed this concern.

Sex-specific analyses have shown that weight-concerned men were heavier compared to nonweight-concerned men. According to recently published data, obese smokers in general report significantly greater concern of postcessation weight gain compared to either normal weight or overweight smokers.²³ Additionally, comparable results were observed in a prior study where authors indicated that heavier male smokers were more likely to report smoking to control weight.²⁴

Similar to studies in the United States, weight-concerned female smokers were not more overweight compared to nonweight-concerned females. The work of Levine and colleagues confirmed a stronger smoking-related weight concern for female smokers across all weight categories.²³ Thus, it seems that the perception of weight is of greater importance in female smokers, but not as strong of a body image issue for males. The vast majority (i.e. 79.3%) of weight-concerned male smokers were overweight or obese.

Weight-concerned women were significantly younger compared to nonweight-concerned women. This finding corresponds to Pomerleau and Kurth,²⁵ who compared weight concern in younger and older female smokers and found a higher prevalence of those among young females under the age of 25 compared with those over the age of 40 (57% vs. 39%).²⁵ This finding also reflects the general female population, where body image concern is more prevalent in young women compared to middle aged or older women.

Weight-concerned female smokers indicated a shorter duration of smoking. In this instance, shorter duration could act as a proxy for the younger age, thereby confirming the current literature, which indicates that younger female smokers may have greater levels of weight concerns compared to older female smokers.^{3,6,26}

Our data showed that having weight concerns were associated with a delay in setting a quit date, which is understandable, because weight-concerned individuals are often reluctant to quit smoking.^{27,28} Fortunately, if treatment providers can continue to offer support and guidance, once the quit date is set, the treatment program overcomes the weight-concern effect and the success rates is unaffected by the presence or absence of a weight concern.

Gender-specific analyses did not find any statistically significant differences in the baseline smoking rate and the number of previous quit attempts. Previously published studies found weight-concerned females to be heavy smokers,²⁹ but no association with the baseline smoking rate was found for weight-concerned men.⁵ Research has

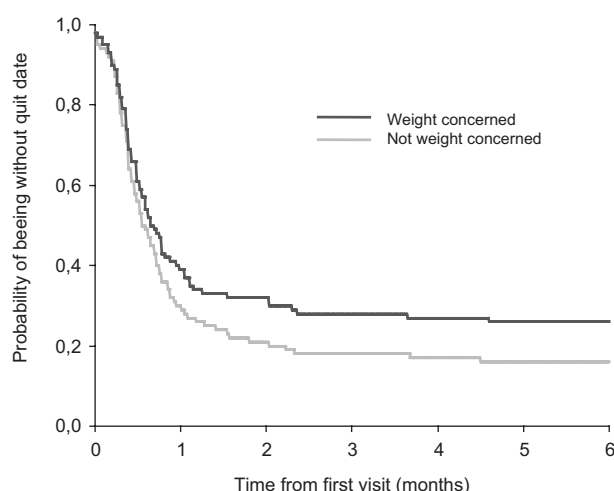


Figure 1. Kaplan-Meier plot for the time from first visit to quit date.

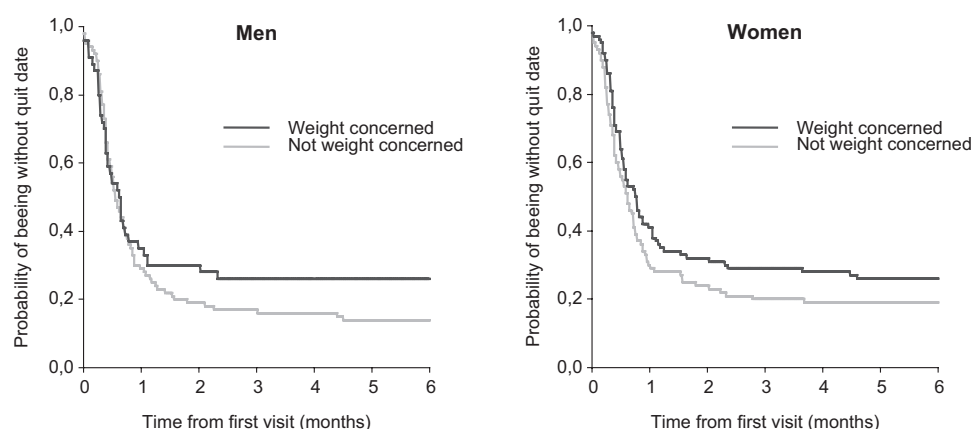


Figure 2. Kaplan-Meier plot for the time from first visit to quit date—according to gender.

demonstrated a significant positive relationship between average daily cigarette use and the belief that smoking controls weight.²⁴

This study has several limitations. The primary limitation is that it used a nonrandomized, retrospective design-based on chart review and clinical data. As such, we had limited patient contact (baseline and year), and were unable to assess treatment support outside of the program. In addition, the treatment was individualized to the smoker, therefore all smokers had the option of utilizing both behavioral and pharmacotherapy, and there was no consistent advice or pharmacotherapy provided to all. Finally, the measure used to assess weight concerns is dichotomous and perhaps a continuous measure of weight concerns would have yielded different findings.

In summary, the majority of research in weight concerns and smoking status has been conducted in the US, where weight concerns are more prevalent in female smokers (38% to 50%) compared to male smokers (20% to 25%), and some studies have found that weight-concerned smokers are less likely to stop smoking. In this current study conducted in the Czech Republic, approximately half of female smokers and one in five male smokers were weight concerned and that weight concerns were associated with delays in setting a quit date. Given that weight concerns are prevalent in smokers in multiple countries, and that some studies have found associations between weight concerns and stopping smoking, research is warranted to study other national, cultural, and underserved populations to fully understand the cross-cultural prevalence of weight concerns, and the impact of weight concern on smoking outcomes among smokers around the globe.

Funding

Supported by Ministry of Education to the First Faculty of Medicine, Charles University, PRVOUK P25/LF1/2

Declaration of Interests

AP, EK, LS, and KZ received payment for clinical studies and educational activities from pharmaceutical companies producing smoking cessation medication. Other authors declare that they have none.

References

- Borrelli B, Mermelstein R. The role of weight concern and self-efficacy in smoking cessation and weight gain among smokers in a clinic-based cessation program. *Addict Behav.* 1998;23(5):609–622.
- Marcus BH, Albrecht AE, King TK, et al. The efficacy of exercise as an aid for smoking cessation in women: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 1999;159(11):1229–1234.
- Copeland AL, McVay MA, Martin PD, et al. Smoking relapse and weight gain prevention program for postmenopausal weight-concerned women: A pilot study. *Eat Behav.* 2015;18:107–114.
- Tuovinen EL, Saarni SE, Kinnunen TH, et al. Associations of Weight Concerns With Self-Efficacy and Motivation to Quit Smoking: A Population-Based Study Among Finnish Daily Smokers. *Nicotine Tob Res.* 2015;17(9):1134–1141.
- Clark MM, Decker PA, Offord KP, et al. Weight concerns among male smokers. *Addict Behav.* 2004;29(8):1637–1641.
- Clark MM, Hurt RD, Croghan IT, et al. The prevalence of weight concerns in a smoking abstinence clinical trial. *Addict Behav.* 2006;31(7):1144–1152.
- Landrau-Cribbs E, Cabriaes JA, Cooper TV. General and smoking cessation weight concern in a Hispanic sample of light and intermittent smokers. *Addict Behav.* 2015 Feb;41:29–33. doi:10.1016/j.addbeh.2014.09.018.
- Memon A, Barber J, Rumsby E, et al. What factors are important in smoking cessation and relapse in women from deprived communities? A qualitative study in Southeast England. *Public Health.* 2016 May;134:39–45. doi:10.1016/j.puhe.2016.01.014.
- Baha M, Le Faou AL. Perceived risks to smoking cessation among treatment-seeking French light smokers. *Prev Med.* 2013;57(4):372–376.
- Luostarinen M, Tuovinen EL, Saarni SE, et al. Weight concerns among Finnish ever-smokers: a population-based study. *Nicotine Tob Res.* 2013;15(10):1696–1704.
- Shang C, Chaloupka FJ, Fong GT, Thompson M, Siahpush M, Ridgeway W. Weight control belief and its impact on the effectiveness of tobacco control policies on quit attempts: findings from the ITC 4 Country Survey. *Tob Control.* 2015;24(suppl 3):iii41–iii47.
- World Health Organization. Global Health Observatory Data Repository: Tobacco Use Data by Country. 2016. <http://apps.who.int/gho/data/view.main.1805?lang=en>.
- Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update, Clinical Practice Guideline. *Executive Summary.* 2008. <http://www.rcjournal.com/contents/09.08/09.08.1217.pdf>. Accessed 1 April 2011, 2011.
- Králíková E, Býma S, Cífková R, et al. [Recommendations for the treatment of tobacco dependence]. *Cas Lek Cesk.* 2005;144(5):327–333.
- Meyers AW, Klesges RC, Winders SE, Ward KD, Peterson BA, Eck LH. Are weight concerns predictive of smoking cessation? A prospective analysis. *J Consult Clin Psychol.* 1997;65(3):448–452.
- World Health Organization. Health Topics: Obesity. 2016. <http://www.who.int/topics/obesity/en/>. Accessed 15 Dec 2015.
- Fagerström K. Determinants of tobacco use and renaming the FTND to the Fagerstrom Test for Cigarette Dependence. *Nicotine Tob Res.* 2012;14(1):75–78.
- Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict.* 1991;86(9):1119–1127.
- Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. *J Pers Assess.* 1996;67(3):588–597.
- West R, Hajek P, Stead L, Stapleton J. Outcome criteria in smoking cessation trials: proposal for a common standard. *Addiction.* 2005;100(3):299–303.
- Clark MM, Hays JT, Vickers KS, et al. Body image treatment for weight concerned smokers: a pilot study. *Addict Behav.* 2005;30(6):1236–1240.
- Clark MM, Croghan IT, Reading S, et al. The relationship of body image dissatisfaction to cigarette smoking in college students. *Body Image.* 2005;2(3):263–270.
- Levine MD, Bush T, Magnusson B, Cheng Y, Chen X. Smoking-related weight concerns and obesity: differences among normal weight, overweight, and obese smokers using a telephone tobacco quitline. *Nicotine Tob Res.* 2013;15(6):1136–1140.
- Cavallo DA, Duhig AM, McKee S, Krishnan-Sarin S. Gender and weight concerns in adolescent smokers. *Addict Behav.* 2006;31(11):2140–2146.
- Pomerleau CS, Kurth CL. Willingness of female smokers to tolerate post-cessation weight gain. *J Subst Abuse.* 1996;8(3):371–378.
- French SA, Jeffery RW, Pirie PL, McBride CM. Do weight concerns hinder smoking cessation efforts? *Addict Behav.* 1992;17(3):219–226.
- Weekley CK III, Klesges RC, Reylea G. Smoking as a weight-control strategy and its relationship to smoking status. *Addict Behav.* 1992;17(3):259–271.
- Klesges RC, Brown K, Pascale RW, Murphy M, Williams E, Cigrang JA. Factors associated with participation, attrition, and outcome in a smoking cessation program at the workplace. *Health Psychol.* 1988;7(6):575–589.
- Sorensen G, Goldberg R, Ockene J, Klar J, Tannenbaum T, Lemeshow S. Heavy smoking among a sample of employed women. *Am J Prev Med.* 1992;8(4):207–214.